3

Faculté de Médecine de Paris



ANNÉE 1899 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 27 Avril 1899, à 1 heure.

PAR

Pierre BERNARD

Né à Limoges le 1er Octobre 1873

ÉTUDE SUR LES CANCERS PRIMITIFS MULTIPLES

Président : M. CHANTEMESSE, professeur.
Juges : MM. GARIEL, professeur.
MÉNÉTRIER et THIROLOIX, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
JOUVE & BOYER
Imprimerie de la Faculté de Médecine
15, Rue Racine, 15

1899

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. BROUARDEL.

PROFESSSEURS :	MM.
Anatomie	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutiques générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL DEBOVE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils	TERRIER
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	LANDOUZY
Hygiène	PROUST
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE
Clinique médicale	POTAIN JACCOUD HAYEM DIEULAFOY
Maladies de enfants	GRANCHER
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	BERGER DUPLAY LEDENTU TILLAUX
Clinique ophtalmologique	PANAS
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON
Clinique d'accouchement	BUDIN PINARD

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DESGREZ	LEJARS	THIERY
ALBARRAND	DUPRÉ	LEPAGE	THIROLOY
ANDRÉ	FAURE	MARFAN	THOINOT
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA Auguste	GILLES DE LA TOURETTE	MÉNÉTRIER	VARNIER
BROCA André	HARTMANN	MERY	WALLICH
CHARRIN	LANGLOIS	ROGER	WALTER
CHASSEVANT	LAUNOIS	SEBILLEAU	WIDAL
DELBET	LEGUEU	TEISSIER	WURTZ

Chef des Travaux anatomiques .... M. RIEFFEL

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Hommage de profonde reconnaissance.

A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES EXCELLENTS AMIS :

MARTIAL COIFFE
HENRI MALAUD

À MON MAITRE :

MONSIEUR LE DOCTEUR GILBERT

Professeur agrégé de la Faculté de médecine
Médecin de l'hôpital Broussais
Chevalier de la Légion d'honneur

À MES MAITRES

DES HOPITAUX DE LIMOGES ET DE PARIS

À MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE DOCTEUR CHANTEMESSE

Professeur de pathologie expérimentale et comparée
Médecin de l'Hôpital du Bastion 29
Chevalier de la Légion d'honneur

ÉTUDE SUR LES CANCERS PRIMITIFS MUTIPLES

INTRODUCTION

S'il est, en médecine, un sujet qui, de tout temps, ait excité les recherches et la sagacité des cliniciens, c'est bien le groupe des tumeurs décrites sous le nom général de cancers. Et cependant, malgré cette abondance de travaux, il nous faut bien reconnaître qu'il reste encore aujourd'hui bien des lacunes à combler, bien des points passés inaperçus à faire ressortir. C'est ainsi qu'il est une forme particulière de cancers que nous n'avons trouvée décrite dans aucun *classique* malgré l'importance qu'elle nous paraît avoir.

Nous voulons parler des cancers primitifs multiples, que, sur les conseils de notre maître Monsieur le Docteur Gilbert, nous avons choisis comme sujet de thèse.

Certes, pour mener à bien un pareil sujet, il eût

fallu des qualités cliniques que nous sommes loin de posséder à un degré suffisant. Aussi n'avons-nous pas la prétention d'avoir tranché cette question d'une manière définitive. Non, notre but est plus modeste et nous nous estimerons largement récompensé de nos efforts si nous parvenons seulement à attirer l'attention sur cette forme spéciale de cancers.

Notre étude comprendra trois grands chapitres. Dans le premier, nous retracerons l'historique de cette affection, d'une manière aussi complète que nous le permettront les documents que nous avons pu recueillir. Puis, afin de montrer la différence qui existe entre les cancers multiples primitifs et les cancers multiples par généralisation, nous donnerons un aperçu général de nos connaissances actuelles sur les modes de généralisation de ces tumeurs. Enfin, dans un troisième chapitre, nous exposerons le plus clairement possible ce que nous connaissons sur les cancers primitifs multiples, en y joignant les observations publiées à ce sujet.

Mais, avant d'aborder cette question, nous tenons, profitant d'une excellente coutume, à remercier tous ceux à qui nous sommes redevables des quelques connaissances médicales que nous possédons.

M. le Professeur Chénieux, directeur de l'Ecole de Médecine de Limoges, a été l'un de nos premiers maîtres. Nous avons, pendant deux années, suivi ses cliniques de l'hôpital général, nous le remercions

de l'enseignement chirurgical comme aussi des bienveillants conseils qu'il nous a donnés au début de nos études.

Nous remercions également MM. les Docteurs Prosper Lemaistre et Justin Lemaistre ainsi que tous nos autres professeurs de l'Ecole de Médecine de Limoges qui, par leur solide enseignement, ont si puissament contribué à notre éducation médicale.

MM. les docteurs Jaccoud, professeur à la Faculté de Médecine de Paris, et Ferrand, médecin des Hôpitaux, ont bien voulu nous faire l'honneur de nous admettre dans leur service ; à eux aussi nous adressons nos plus sincères remercîments.

Nous devons un témoignage tout spécial de gratitude à MM. les docteurs Boulland, médecin de l'hôpital général de Limoges, Vallon, médecin des asiles de la Seine et Gilbert, médecin des hôpitaux, qui, durant tout le cours de nos études médicales, ont bien voulu nous aider non seulement de leurs conseils éclairés, mais aussi de leur puissante protection. Qu'ils nous permettent de leur manifester ici nos sentiments de profonde reconnaissance.

Enfin, nous ne saurions trop remercier M. le professeur Chantemesse pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La connaissance des cancers primitifs multiples est de date relativement récente. C'est, en effet, à l'année 1855, date à laquelle parut le traité d'anatomie pathologique de Rokitanski, que semble remonter leur histoire. Encore cet auteur avance-t-il leur possibilité sans en donner aucune preuve.

Broca, il est vrai, rapporte dès 1852, dans les mémoires de l'Académie Nationale de Médecine, quatre cas de cancers multiples qu'il considère comme primitifs : deux se rapportent au foie, un au poumon, l'autre à la vulve. Mais, formés par des noyaux situés dans le même organe et séparés entr'eux par des espaces de tissus sains, ces cancers, tout au moins ceux du foie, ne nous paraissent être autre chose que des cancers secondaires.

En 1859, von Bruns admet également dans son Traité de chirurgie pratique, la possibilité de la multiplicité des cancers primitifs, mais pas plus que

Rokitansky, il ne donne de preuve venant confirmer sa manière de voir et il faut arriver à l'année 1860 pour trouver le premier cas considéré par certains comme tel.

A cette époque, en effet, Billroth, dans son manuel de pothologie chirurgicale générale, cite un cas de cancer de l'estomac chez un homme auquel on avait enlevé un cancer de l'oreille, et il admet une affection double primaire. La même année, Virchow admet également la multiplicité du carcinome primaire.

Dans la thèse du docteur Heurteaux, soutenue à Paris en 1860, nous relevons les lignes suivantes relatives à une forme de cancroïde par lui observée.

« Presque toujours le cancroïde est unique, on a « cependant vu des malades porter à la fois deux ou « plusieurs de ces productions parfaitement distinctes « et ayant débuté en même temps ou à des époques « variables, sans qu'on pût les regarder comme des « cancroïdes par infection, puisque les malades « n'étaient pas encore arrivés à la période de cachexie. « Ces exemples sont tout-à-fait analogues à ceux « dans lesquels des tumeurs cancéreuses multiples se « développent d'emblée, comme manifestation pri- « mitive de la diathèse ».

Certes, en considérant la période de cachexie comme la seule époque à laquelle puissent apparaître les tumeurs secondaires, Heurteaux se trouve en

désaccord avec les idées aujourd'hui régnantes, mais peu importe. Ce qu'il y a d'intéressant à noter, c'est que déjà à cette époque la possibilité de l'apparition de plusieurs tumeurs primitives était admise en France.

En 1874, von Volkman décrit une série de cas de cancers multiples de la peau de la face, se présentant chez les paraffineurs et les ouvriers des fabriques de goudron. Ces observations furent complétées en 1880, par Tillman qui rapporte un cas de carcinomes primaires au scrotum et à l'avant-bras chez un paraffineur.

Inspiré par Volkmann, Schuchard continue cette étude et rapproche de ces cas ceux de carcinomes multiples primaires chez les vieillards atteints de séborrhée sénile. Dès lors, les observations de cette nature abondent : Schimmelbusch, Kaposi, Kaufmann, en citent un certain nombre.

Comme on le voit, la plupart de ces travaux s'appuyaient sur l'apparition de tumeurs cutanées de sièges divers mais de structure identique, aussi leur primarité fut-elle mise en doute par grand nombre d'auteurs.

Bard les considère encore aujourd'hui comme des généralisations multiples d'un néoplasme primitif unique, généralisations facilitées à distance par la similitude de structure du tissu récepteur.

Nous ne sommes donc plus étonné quand nous

voyons Lancereaux écrire, dans son Traité d'anatomie pathologique (1875-1877) :

« Outre la propriété d'envahir les tissus voisins, les tumeurs épithéliales ont encore la propriété de se propager à distance, car la néoplasie épithéliale est *toujours primitivement solitaire*, et c'est seulement au bout d'un temps plus ou moins long que surviennent des tumeurs secondaires. »

C'est probablement encore pour le même motif que certains cliniciens font remonter l'histoire des cancers primitifs multiples à l'année 1878, époque à laquelle parut la Monographie de Kauffmann et dans laquelle sont reproduits plusieurs cas cités quelque temps auparavant par Winiwarter. Cette étude est, en effet, la première où l'on voit citer des cas de carcinomes multiples primaires observés dans les viscères.

Quoi qu'il en soit, les observations se succèdent dès lors, mais en petit nombre.

Dans son article, paru en 1883, dans la « Gazette médicale de Prague », sur la multiplicité des carcinomes primaires, Beck divise les cas publiés en trois catégories suivant leur valeur démonstrative. Il n'en conserve que cinq de la première catégorie, c'est-à-dire dans celle où la preuve complète de l'indépendance réelle des carcinomes trouvés chez un même individu a été fournie par l'examen microscopique ; ce sont :

1° Un carcinome de la glabelle observé trois ans après l'ablation non suivie de récidive d'un carcinome de la lèvre inférieure (Winiwarter).

2° Un cancroïde de la paupière supérieure enlevé à un homme qui mourut six ans après d'un épithéliome cylindrique du rectum (Kauffmann).

3° Un carcinome de la vulve chez une femme de cinquante-deux ans dont l'opération fut suivie de mort qui permit de constater à l'autopsie un carcinome fibreux du colon ascendant (Chiari).

4° Un carcinome de la vessie avec carcinome de l'estomac trouvés simultanément sur un sujet mort pendant l'anesthésie pratiquée pour une taille (Stzumann).

5° Enfin un carcinome pavimenteux du col de l'utérus chez une femme de quarante-cinq ans accompagné d'un carcinome cylindrique gélatiniforme de l'S iliaque (Beck).

En 1885, Ricard rapporte dans sa thèse plusieurs cas de tumeurs malignes concomitantes chez le même sujet. Mais ces observations, se rapportant pour la plupart à des cancers doubles des organes pairs ou à des épithéliomes multiples de la peau, ne peuvent être considérées comme des cas de véritables cancers primitifs multiples. Bard en effet n'en retient que deux comme assez probantes.

Ce sont les cas de Velpeau « squirrhe du sein chez un homme opéré quinze ans auparavant pour

cancroïde de la lèvre » et de Hanot « cancer du foie et sarcome utérin simultanés ».

Abesser, en 1886, consacre sa thèse inaugurale aux quelques cas qui sont ceux cités par Kaufmann auxquels il en ajoute un personnel.

En 1887, Podrouzek adopte la classification de Beck et ajoute deux nouveaux cas aux cinq cas de ce dernier.

L'un est dû à Orth, qui a signalé l'existence, dans son musée, d'une pièce portant un cancer cylindrique typique de la muqueuse du pylore et sur la face de la séreuse de l'estomac un nodule colloïde qui n'était autre chose qu'un noyau secondalre d'un cancer colloïde du cœcum.

L'autre se rapporte à un fait nouveau observé par l'auteur dans le Laboratoire de Chiari, et qui concerne la coexistence, chez un homme de soixante-quatorze ans, d'un carcinome fibreux du pylore, né des glandes muqueuses de l'estomac et d'un carcinome gélatiniforme du cæcum né des cryptes des glandes de Lieberkun de cet organe.

En 1888, M. Gilbert rapporte, dans son « Traité des maladies de foie » publié en collaboration avec le Dr Hanot, deux observations personnnelles de cancers primitifs multiples : la première concerne un cas de cancer primitif des deux mamelles, la deuxième , beaucoup plus intéressante, est un cas de cancer primitif du rectum (épithéliome cylindrique) avec conco-

mitance d'un cancer primitif du foie (adeno-cancer). Ce dernier, observé en 1883, a pour nous une très grande importance. Il est, en effet, en France du moins, le premier cas établissant histologiquement la possibilité du développement simultané de plusieurs épithéliomes primitifs.

A la même époque, Reichel publie plusieurs cas d'apparition simultanée de carcinomes dans le corps utérin et les ovaires. Ces cas, qui concernent des tumeurs de même nature, ne paraissent pas offrir les garanties nécessaires pour affirmer leur indépendance réciproque, aussi ne sont-ils relevés par aucun auteur subséquent.

Michelson dans sa thèse inaugurale en 1889, se montre moins sévère que Beck et Podrouzek dans l'appréciation de la valeur des cas publiés. Il réunit, en effet, presque tous les faits connus, en faisant entrer dans son étude les cas où il y a eu implantation ou incubation et ceux où il y a apparition d'un carcinome primaire longtemps après qu'un premier cancer a été opéré et guéri, aussi arrive-t-il à trouver vingt cas qu'il considère comme des exemples de cœxistence de carcinomes indépendants. Il les divise en deux catégories : la première concerne les cas où les carcinomes ont apparu plus ou moins simultanément et ont présenté une évolution parallèle, elle comprend neuf cas ; la deuxième catégorie réunit les cas dont l'apparition a été successive et séparée par

un intervalle de temps plus ou moins long, elle comprend les onze autre cas.

Les neufs cas de la première catégorie comprennent d'abord trois des cinq cas de Beck et l'observation d'Israël Abesser publiée en 1886, concernant un cancroïde de la langue, avec un carcinome cylindrique du jejunum chez un homme de soixante-sept ans. Les autres cas, moins probants, concernent des faits de cancers doubles ou de tumeurs multiples de la peau.

Les onze cas de la deuxième catégorie consistent presque tous dans l'apparition d'une tumeur maligne, un temps plus ou moins long après l'ablation d'une première tumeur dans la cicatrice même de la première opération ou dans son voisinage immédiat.

Peu de temps après Michelson, Schimmelbusch entreprend un travail plus vaste et encore plus complet. Il refait l'étude du cancer des paraffineurs, de celui consécutif à la seborrhée sénile, etc.., reprend les anciennes observations et accorde une large place aux cas de cancers par implantation, ainsi qu'à ceux où le second cancer apparaît plusieurs années après la guérison post-opératoire.

En 1892, Bard, dans un intéressant article reprend la question de la multiplicité des cancers primitifs et publie un cas de cancers primitifs de l'utérus et de la tête du pancréas.

Il donne les caractères que doivent présenter

les tumeurs multiples et analyse avec soin les travaux de Beck, Podrouzek et Michelson. Son étude est cependant incomplète, car il oublie de mentionner, malgré son importance, le cas de M. Gilbert observé à l'hôpital Saint-Antoine en 1883.

L'année suivante, le docteur Mercanton publie, dans la Suisse Romande, toute une série de cas qu'il considère comme des cas de cancers primitifs multiples, mais qui manquent pour la plupart des caractères indiqués par M. Bard.

A partir de cette époque, tous les travaux sur ce sujet se bornent à la publication de quelques observations : telles sont celles de Dansac, Lannois et Courmont, Ombredanne et Fontoinon.

Citons enfin, pour terminer cet aperçu historique, l'intéressant article de M. Letulle sur les cancers multiples du tube digestif paru dans la « Presse Médicale » en mai 1897.



CHAPITRE DEUXIEME

La facilité désespérante avec laquelle se reproduit une tumeur cancéreuse dans un organe plus ou moins éloigné du foyer primitif est aujourd'hui chose bien connue. Mais si tous les auteurs s'accordent depuis longtemps à reconnaître la propriété qu'ont les tumeurs malignes de se généraliser, il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit d'expliquer le mécanisme suivant lequel se fait cette généralisation.

Nous ne reproduirons pas ici toutes les théories édifiées à ce sujet, car, outre que nombre d'entre elles n'ont qu'un intérêt purement historique, une telle tâche nous forcerait à dépasser le but que nous nous sommes proposé. En quoi nous intéressent, en effet, les théories plus ou moins fantaisistes d'Hippocrate de Celse, de Lieutaud et de bien d'autres ? Nous ne nous occuperons donc que des théories plus récentes, celles que leur vogue ou l'autorité de leurs auteurs nous obligent à prendre en sérieuse considération. Ces dernières sont au nombre de quatre principales.

La première est celle de la *Dyscrasie primitive* soutenue surtout par Carswel, qui alla jusqu'à admettre le cancer du sang. Elle peut se résumer de la manière suivante : la néoplasie primitive et les néoplasies secondaires sont sous la dépendance d'une altération spécifique du sang. En d'autres termes, la cause qui a déterminé la production de la tumeur primitive ne fait que continuer son action et produit aussi les tumeurs secondaires. Cette théorie qui méconnaît d'une manière absolue la généralisation du cancer en faisant dériver d'une seule et même cause, tumeurs secondaires et tumeurs primitives, fut alors admise par nombre d'auteurs. Nous savons aujourd'hui quels sont les arguments élevés contre elle et ce que nous devons en penser.

A la théorie précédente s'opposa bientôt celle de la *Dyscrasie infectieuse*. Cette dernière marque un notable progrès dans nos connaissances pathologiques relatives au cancer. A l'idée fausse faisant provenir d'une même cause tumeur primitive et tumeurs secondaires, elle a le mérite de substituer l'idée nouvelle et plus vraie de la dépendance des tumeurs secondaires de la tumeur primitive.

Cette théorie fut surtout soutenue par Broca en France et par Virchow en Allemagne.

Broca résume ainsi toute sa théorie dans son « Traité des tumeurs » : « La diathèse produit le cancer primitif ; celui-ci produit l'infection ; l'infection

produit les tumeurs multiples, la cachexie et la mort. »
Pour lui en effet, la généralisation est déterminée par des productions infectieuses provenant de la tumeur primitive et charriées par les lymphatiques et les vaisseaux sanguins. Toutefois, le transport de ces produits infectieux par voie lymphatique serait exceptionnel ; le plus souvent il se ferait par la voie des veines ulcérées. Quant à la nature de ces éléments, il admet qu'ils peuvent consister en éléments organisés pénétrant dans le torrent circulatoire au niveau des ulcérations intra-veineuses, mais qu'à côté d'eux doit trouver place le blastème exhalé par la tumeur.

Pour Wirchow, les tumeurs se propagent à distance par deux moyens : 1° par un suc élaboré au sein de la tumeur et déterminant là où il s'arrête une nouvelle tumeur ; 2° par le transport de certaines parcelles de la tumeur détachées d'elle, par le courant sanguin par exemple. Ces dernières toutefois sont incapables de reproduire une tumeur à elles seules. Le suc infectant exhalé par la tumeur a seul un tel pouvoir, et les cellules n'ont qu'un rôle, celui de servir d'agent de transport à ce principe infectant.

Ainsi, d'après cette théorie, la tumeur primitive déverserait dans le torrent circulatoire des sucs, qui, comme de véritables germes, iraient porter la semence en différents organes et donneraient naissance aux cancers secondaires. Mais ces sucs en quoi consistent-ils ? Sont-ils des éléments figurés ou des sucs

non organisés ? La théorie de Wirchow et de Broca ne nous donne aucun renseignement à cet égard, et, c'est là, croyons-nous, le principal reproche à lui adresser.

Avec la théorie de la greffe cancéreuse ou de l'implantation. nos doutes cessent et l'esprit est complètement satisfait. Avec elle, en effet, nous n'avons plus besoin de recourir à l'existence d'un suc dont nous ne connaissons ni l'essence ni la nature ; l'agent au moyen duquel se fait la généralisation est au contraire bien défini, il n'est autre que la cellule cancéreuse elle-même. C'est elle qui transportée au loin par les lymphatiques ou les vaisseaux et, trouvant là où elle s'arrête, des conditions biologiques favorables se multiplie, se développe et produit une nouvelle tumeur ou tumeur secondaire. Celle-ci à son tour, pourra donner naissance toujours par le même mécanisme, à une tumeur tertiaire, qui pourra elle-même engendrer une tumeur quartenaire... etc. (Gilbert et Hanot).

Nous comprenons dès lors cette loi invariable en pathologie cancéreuse et qui serait inexplicable par la théorie de Wirchow, à savoir qu'une tumeur secondaire est toujours de même nature que la tumeur primitive dont elle dérive. Il ne saurait, en effet, en être autrement puisque en somme la tumeur secondaire n'est autre chose qu'une parcelle de la tumeur primi-

tive qui s'est développée grâce à des conditions biologiques favorables.

Cette théorie, née toute entière des mémorables travaux de Thierch et de Waldeyer, est aujourd'hui la plus généralement admise, et Fabre Domergne, dans son récent traité des « cancers épithéliaux » résume d'une façon parfaite l'opinion de la plupart des cliniciens, quand il écrit : « On admet à peu près « unanimement que les métastases résultent de l'ap- « port en des points éloignés, par la voie vasculaire, « de parties détachées du néoplasme primitif. On « peut donc considérer le processus de la généralisa- « tion comme une série de greffes internes multiples « s'effectuant sur le trajet des vaisseaux sanguins et « lymphatiques, greffes résultant du transport par ces « vaisseaux d'une seule cellule ou d'un très petit « amas de cellules néoplasiques embryonnaires. »

Il est enfin une dernière théorie que nous ne saurions passer sous silence car elle compte encore aujourd'hui de nombreux partisans. Nous voulons parler de *la théorie parasitaire* d'après laquelle la généralisation du cancer serait due au transport de l'agent infectieux de la tumeur primitive dans les organes plus au moins éloignés. On sait, en effet, que pour certains auteurs, l'agent spécifique du cancer ne serait autre chose qu'un parasite. Cette théorie soutenue par Pfeiffer, Darier, Wickham, Foa, Soudakewitch, Podwissovzki, Nils-Sjobring, Nepveu, Malassez, Al-

barran, etc., a été vivement combattue par Cornil, Borel, Duplay, Cazin, Fabre-Domergue, etc., pour lesquels les éléments décrits comme parasites du cancer ne sont autre chose que des modifications des noyaux et des cellules résultant des mouvements de la nucléïne et la paranucléïne en rapport avec leur croissance extrême et avec leur dégénérescence variée.

Comme nous venons de le voir par l'exposé des théories qui précèdent, l'élément présidant à la généralisation des tumeurs malignes a été l'objet de nombreuses controverses. Mais, si les avis des auteurs diffèrent quand il s'agit de préciser les agents qui vont au loin reproduire le cancer, la plupart sont d'accord sur les voies qu'ils suivent pour se rendre aux organes éloignés. Les lymphatiques et les vaisseaux sanguins sont en effet regardés depuis longtemps comme les voies par lesquelles se fait la généralisation.

Quand l'infection se fait par les vaisseaux, elle se fait le plus souvent par les veines, car les artères résistent plus longtemps à la néoplasie grâce à leur structure. Dans ce cas, les bourgeons détruisent la paroi veineuse et s'engagent dans la lumière du vaisseau. Sans cesse le courant sanguin vient battre contre ces massifs cellulaires privés de toute résistance. Le bourgeon se disjoint ; des fragments se détachent et sont entraînés, qui vont produire des accidents varia-

bles suivant leur volume. Tantôt c'est tout un bloc cellulaire qui devient libre et le courant sanguin l'entraîne au loin jusqu'à ce qu'une artère ou une artériole de trop petit calibre l'arrête dans sa course. Il procède alors comme toute embolie et détermine les mêmes accidents.

D'autres fois, et le cas est plus fréquent, le courant sanguin ne détache qu'une masse cellulaire très petite, quelquefois même une seule cellule. Celle-ci ne s'arrêtera que dans le système capillaire des viscères, et si elle y rencontre des conditions biologiques qui lui soient favorables, elle se greffe et pullule de façon à constituer un néoplasme nouveau.

Ce mécanisme nous apparaît d'une manière irrécusable dans un cas observé par MM. Gilbert et Hanot et relaté dans leur traité des « Maladies du foie ». Il s'agissait d'un cancer du foie consécutif à un cancer primitif de l'estomac.

L'examen microscopique, pratiqué à cette occasion, révéla les particularités suivantes :

Les veines stomacales étaient envahies par le cancer et renfermaient de nombreuses cellules cancéreuses.

A la coupe microscopique d'un lobule hépatique (Traité des Maladies du foie, fig. 23 et 24), on constata que les capillaires radiés contenaient par place des cellules cancéreuses. Ici, les cellules cancéreuses étaient en petit nombre, elles oblitéraient simple-

ment la lumière des capillaires et laissaient les travées hépatiques incomprimées. Là, les cellules cancéreuses étaient plus nombreuses, elles distendaient la lumière des capillaires et aplatissaient les trabécules du foie. Ici, enfin, l'hypergénèse des éléments cancéreux était telle que les cellules hépatiques tassées se pigmentaient, s'atrophiaient, se fragmentaient et disparaissaient, laissant pour tout reliquat leur noyau ou quelques granulations.

A la périphérie du lobule, les ramifications de la veine-porte contenues dans les espaces et les veinules qui en partent pour donner naissance aux capillaires intralobulaires, apparaissaient oblitérées par des cellules cancéreuses.

D'autre part, dans ce même fait, le sang contenu dans le tronc de la veine-porte renfermait des cellules cancéreuses et les racines intra-stomacales de la veine-porte (l'estomac, comme nous l'avons déjà dit, était le siège du cancer primitif) étaient envahies par des éléments néoplasiques.

Le mécanisme de la carcinose secondaire se dévoilait donc nettement dans ce cas qui est peut-être le plus beau cas de propagation du cancer par voie veineuse qui existe dans la littérature médicale.

Les cellules qui avaient pénétré dans les racines intra-stomacales de la veine-porte avaient été nécessairement apportées au foie. Les unes, trop volumineuses, s'étaient arrêtées à la périphérie des lobules ;

les autres, plus exigües, avaient pénétré dans les capillaires intra-lobulaires.

Lorsque l'infection se fait par voie lymphatique, ce sont les ganglions correspondant à la région envahie par la tumeur qui sont pris les premiers. Ils subissent alors la dégénérescence cancéreuse et deviennent à leur tour des foyers de production et de dissémination des cellules néoplasiques. Celles-ci finissent par arriver dans le canal thoracique d'où elles sont versées dans le sang. A partir de ce moment, tout se passe comme dans le premier cas.

Enfin, il est un troisième mode de généralisation, aujourd'hui bien connu, la généralisation par implantation. Dans ce cas, une ou plusieurs cellules se détachent directement de la tumeur primitive et viennent se fixer sur les tissus sous-jacents où elles reproduisent une nouvelle tumeur, si elles trouvent des conditions biologiques favorables à leur développement. Ce mode de généralisation se voit assez fréquemment pour les tumeurs primitives du tube digestif ou de l'appareil respiratoire.

Mais avant d'être transportées au loin par les diverses voies que nous venons d'énumérer, il existe une phase pendant laquelle les cellules cancéreuses se bornent à envahir les tissus avoisinants de la tumeur. C'est ce que la plupart des auteurs appellent la *propagation par contiguïté*.

Au niveau de la peau, les cellules cancéreuses

pénètrent dans les papilles, escortées d'une abondante infiltration embryonnaire. Dès ces premiers phénomènes, la peau perd de sa mobilité, elle s'épaissit, et fixée de place en place par des sortes de tractus, elle est comme capitonnée. L'épiderme, dans les points capitonnés, s'altère rapidement ; la kératinisation est troublée, les cellules deviennent vésiculeuses, mais le corps muqueux de Malpighi ne réagit pas. Puis les papilles se nivellent, elles sont détruites et finalement la tumeur se substitue à la peau.

De même, au niveau des muscles, les cellules cancéreuses s'infiltrent dans les interstices des faisceaux, à distance du foyer primitif; les faisceaux musculairés s'atrophient et subissent la dégénérescence graisseuse et vitreuse. En même temps, le tissu conjonctif interfasciculaire présente les lésions banales de l'inflammation, de même, du reste, que n'importe quel tissu en contact avec les bourgeons cancéreux.

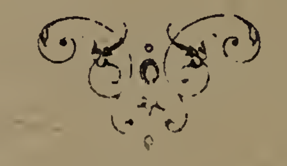
Les artères peuvent être envahies, mais le fait est rare.

Les veines, moins résistantes, le sont plus souvent. Les cellules cancéreuses s'infiltrent dans leurs parois, les détruisent et finissent par pénétrer dans la lumière du vaisseau.

Enfin, les éléments néoplasiques envahissent également les fentes lymphatiques, par elles, arri-

vent aux vaisseaux lymphatiques et de là aux ganglions.

En résumé, il est actuellement admis que la généralisation du cancer se fait au moyen des cellules cancéreuses elles-mêmes, provenant de la tumeur primitive. Celles-ci, pour arriver aux organes éloignés, peuvent parcourir trois voies différentes : 1° *la voie lymphatique :* les cellules pénètrent dans les vaisseaux lymphatiques, se rendent aux ganglions qu'elles infectent le plus ordinairement et, de là, au canal thoracique d'où elles sont déversées dans le sang ; 2° *la voie sanguine :* le néoplasme a détruit les vaisseaux, les veines le plus souvent ; il en résulte une sorte d'ulcération, que vient battre à chaque instant la colonne sanguine qui détache ainsi des cellules cancéreuses et les transporte dans les organes éloignés ; 3° *la voie des conduits naturels :* une ou plusieurs cellules se détachent de la tumeur primitive et cheminent à travers les conduits naturels, le tube digestif par exemple, où elles peuvent se greffer et reproduire ainsi une nouvelle tumeur.



CHAPITRE TROISIEME

Nous venons de voir dans le chapitre précédent la manière dont se formaient les tumeurs secondaires. Ordinairement, avons-nous dit, une ou plusieurs cellules se détachent de la tumeur primitive et vont au loin donner naissance à des tumeurs multiples en parcourant les diverses voies que nous avons indiquées. Mais est-ce à dire pour cela que les tumeurs multiples soient toujours le produit d'une tumeur primitive ? En d'autres termes chaque fois que nous nous trouverons en présence de plusieurs tumeurs cancéreuses devrons-nous toujours en conclure que nous avons affaire à une tumeur primitive ayant donné naissance à des néoplasmes secondaires ?

Les anciens anatomo-pathologistes n'eussent pas manqué de répondre par l'affirmative. Aujourd'hui les progrès accomplis par l'histologie nous permettent d'arriver à une conclusion différente et de dire : à côté des tumeurs multiples par généralisation, il existe des tumeurs multiples primitives, c'est-à-dire des tumeurs se montrant à une même époque ou au

bout d'un temps plus ou moins long, mais évoluant chacune pour leur propre compte et ayant entre elles une indépendance absolue.

Mais sur quoi nous baserons-nous pour affirmer que telle ou telle tumeur est bien primitive et ne dépend pas au contraire de telle ou telle autre ? Il ne suffit pas, en effet, pour affirmer leur indépendance, qu'elles soient très éloignées de siège ou que les rapports de leur localisation soient tels qu'il paraisse impossible que la seconde puisse procéder de la première. Il ne faut donc pas, à l'exemple de certains auteurs, s'empresser de conclure à l'individualité de deux tumeurs parce qu'on ne saisit pas les liens pouvant les unir. Procéder de la sorte serait agir à la légère et s'exposer à commettre de graves erreurs. Il est certain, en effet, que les généralisations les plus singulières ont été observées et que le siège d'une tumeur secondaire par rapport à sa tumeur mère peut être absolument quelconque.

De là, la nécessité d'un caractère nous permettant d'affirmer d'une manière absolue l'indépendance de deux tumeurs. Ce caractère, M. Bard nous le donne dans son intéressant article sur les cancers primitifs multiples paru en 1894 dans les Archives de Médecine. Il constate en une structure radicalement différente des deux tumeurs, c'est-à-dire, dont les dissemblances ne puissent pas être le fait de l'aspect différent de deux stades du développement d'un même néo-

plasme; il faut et il suffit pour cela que les deux tumeurs émanent de deux espèces cellulaires distinctes.

Il est, en effet, en pathologie cancéreuse une loi qui ne souffre pas d'exception et d'après laquelle une tumeur secondaire présente toujours la même structure que la tumeur primitive qui lui a donné naissance. Nous pourrons donc, en présence de tumeurs de structure différente, conclure à leur parfaite individualité, car, s'il en était autrement, si ces mêmes tumeurs étaient secondaires, elles devraient, en vertu de la loi précédente, présenter toutes une même structure.

Selon M. Bard, la preuve de l'indépendance de deux tumeurs paraîtra plus évidente si l'espèce cellulaire de chaque néoplasme est manifestement une espèce qui se rencontre normalement dans son lieu d'apparition. La démonstration sera plus élégante encore, si l'on constate l'existence de noyaux de généralisation distincts et propres à chaque tumeur.

Ces deux derniers caractères, toutefois, ne nous paraissent pas indispensables, car nous estimons que chaque fois que nous nous trouverons en présence de deux néoplasmes, ayant chacun une structure radicalement différente, ce caractère nous suffira à lui seul pour affirmer leur individualité.

Par contre, lorsque nous aurons affaire à une ou plusieurs tumeurs de structure identique devrons-

nous toujours en conclure que ce sont là des tumeurs secondaires, dépendantes les unes des autres. Nous ne le croyons pas et nous considérons même que soutenir une telle assertion serait aller contre la logique. Du moment où, en effet, nous admettons la concomitance possible de tumeurs de structure différente, pourquoi ne pas admettre qu'il puisse en être de même pour des tumeurs de même structure, surtout si les localisations de ces tumeurs nous paraissent anormales. Il est vrai que dans ces cas manquant d'un caractère que nous considérons comme nécessaire pour affirmer l'individualité de plusieurs tumeurs, il nous sera bien difficile, si non impossible d'établir leur indépendance.

C'est donc une simple vue de l'esprit plutôt qu'une proposition que nous voulons faire ressortir ici.

En somme, nous ne faisons qu'admettre la primarité possible de plusieurs tumeurs, de même structure. Toutefois, comme nous reconnaissons l'embarras où nous nous trouvons d'en faire la preuve, nous continuerons à ne considérer comme véritables cas de cancers primitifs que les cas nous présentant une structure radicalement différente.

Pour cette raison, nous avons divisé les observations que nous publions dans cette étude en deux groupes.

Le premier comprend les cas de cancers primitifs multiples dans lesquels les tumeurs présentent une

structure identique. Ces dernières occupent le plus souvent des organes symétriques ou éloignés, ne présentant entre eux aucune relation anatomique, mais elles peuvent également siéger dans un seul et même organe. Nous avons déjà mentionné les raisons pour lesquelles il nous est impossible d'affirmer d'une manière absolue leur indépendance, aussi n'avons nous pas cherché à multiplier des faits passibles de toutes les objections. En les rapportant ici, nous avons voulu surtout éviter le reproche d'être incomplet et donner des exemples de ce que certains auteurs regardent comme des cas de véritables cancers primitifs multiples.

Le deuxième groupe, au contraire, comprend les cas de cancers primitifs multiples dans lesquels les tumeurs présentent une structure radicalement différente, caractère qui, nous l'avons déjà vu, nous permet à lui seul de conclure d'une manière rigoureuse à l'indépendance absolue de chaque tumeur. Mais nous avons pensé que même dans ce groupe, il y avait lieu de distinguer, suivant que les organes affectés proviennent ou non d'un même feuillet blastodermique, aussi l'avons-nous subdivisé en deux sous-groupes : 1° Cancers primitifs multiples affectant des organes issus d'un même feuillet blastodermique; 2° cancers primitifs multiples affectant des organes issus d'un feuillet blastodermique différent: ces derniers devant être regardés comme le type idéal des cancers primitifs multiples.

OBSERVATIONS

PREMIER GROUPE

Cancers primitifs multiples de même structure

OBSERVATION I

Manifestations carcinomateuses multiples (cancroïdes) ; cachexie et mort par J. B. de Landeta.

X..., 74 ans, entre dans les premiers jours de novembre 1862 à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. le Docteur Barth.

Depuis quelque temps, il a beaucoup maigri.

Présente à la lèvre inférieure une cicatrice, vestige d'une petite tumeur dont il a été opéré il y a huit ans.

Malgré un état cachectique très prononcé l'examen physique ne révêle l'existence d'aucune tumeur.

Après avoir présenté successivement une paralysie du bras droit, des deux bras et enfin une paralysie des sphincters, le malade tombe dans le coma et meurt le 24 décembre 1862.

Autopsie. — Tous les organes sont sains, sauf :

1° Le cerveau qui présente, au niveau de son lobe postérieur gauche, deux petites tumeurs et une plus grosse. Elles adhérent par un pédicule mince à la face interne de la dure-mère. Elles adhèrent également à la substance cérébrale.

2° La vessie, dont la muqueuse présente, au niveau du col vésical et du bas-fond, des bourgeons mollasses, rougeâtres, faisant saillie dans cet organe.

3° La prostate qui est complètement envahie par le produit hétéromorphe.

L'examen microscopique pratiqué par M. Cornil a donné les résultats suivants :

Les tumeurs qui prennent leur point de départ à la surface interne de la dure-mère, quel que soit leur volume, sont *gris blanchâtre*, *d'apparence opaque* ; leur coupe est molle, *ne donne pas du tout de suc*. En écartant un peu leur tissu, on voit qu'il est formé par des faisceaux allongés, composés de la façon suivante : à leur centre se trouve un tractus étroit, fibrillaire, transparent, sur lequel s'implantent obliquement des cellules parallèles entre elles. Ces cellules allongées, assez volumineuses, nucléolées, se montrent aussi sous forme d'amas circulaires. C'est la forme papillaire du cancroïde. On rencontre aussi quelques rares cellules épithéliales, aplaties, très grandes, avec un noyau relativement petit. Ces productions papillaires pouvaient être prises, au premier abord, pour du tissu glandulaire. Dans la grosse tumeur, existent de fines granulations graisseuses en très grande abondance.

Dans la tumeur prostatique, nous avons trouvé

comme éléments prédominants des cellules fibro-plastiques assez grosses, accolées les unes aux autres, sans l'interposition de tissu cellulaire.

OBSERVATION II

Tumeurs cancéreuses multiples chez une femme opérée d'un épithélioma du clitoris. — Léger.

B... Caroline, âgée de 62 ans, entra le 12 août 1873 à l'hôpital Cochin, salle Saint-Jacques, n° 12, (service de M. Després). Elle présentait alors un épithélioma du clitoris, développé depuis un an. L'ablation de la tumeur fut faite le 1er septembre. Un mois après, le développement de bourgeons charnus exubérants fit craindre une récidive, mais ils disparurent rapidement après des cautérisations au nitrate d'argent.

Il existait en même temps chez cette femme une tumeur du sein droit. Cette tumeur, dont le début remontait à 3 ans, offrait les caractères d'un adénome; pourtant elle était ulcérée en un point et avait par là, donné lieu à des hémorrhagies assez abondantes ; elle présentait en outre vers sa partie supérieure une partie fluctuante, contenant certainement un liquide dont la coloration paraissait, par transparence, violacée. La malade mourut d'épuisement.

Autopsie. — Pas de lymphangite pelvienne ; les ganglions auxquels aboutissent les lymphatiques des organes génitaux ne présentent aucune altération. Utérus normal.

Les *reins* contiennent des noyaux cancéreux dont quelques-uns commencent à se ramollir. On trouve aussi des noyaux dans les *poumons*. Le poumon gauche présente, au sommet, des adhérences intimes avec la plèvre pariétale. Il est, en ce point, creusé d'une vaste caverne dont les parois sont recouvertes d'un putrilage grisâtre. Le lobe moyen du poumon droit présente aussi une tumeur saillante à sa face externe, et qui à la coupe paraît ramollie et constituée par une matière analogue à celle qui tapisse les parois de la cavité du poumon gauche. La tumeur du *sein* est formée presque entièrement par une poche remplie d'un liquide sanguinolent ; cette poche repose sur une base indurée. Les parois, examinées au microscope par M. Després, sont formées par des culs-de-sacs glandulaires séparés par des éléments fibro-plastiques.

OBSERVATION III

(*Cancer des deux seins. — A. Gilbert*)

E. T..., 41 ans, domestique, entrée le 26 avril 1884, à l'hôpital Tenon, salle Collin, n° 9.

Il y a trois ans, ont commencé à se manifester des élancements et des picotements dans les seins. Bientôt après, a apparu dans chaque sein une tumeur qui s'est accrue progressivement. Celle de gauche a pris un développement plus considérable que celle de

droite. Puis l'une et l'autre tumeur ont commencé à diminuer de volume.

Il y a quinze ans environ, se sont déclarées dans les côtés des douleurs qui augmentent d'acuité la nuit. En même temps se sont produites des quintes de toux violentes, sans expectoration. L'appétit et les forces ont disparu, l'amaigrissement s'est prononcé, et la malade est entrée à l'Hôtel-Dieu, dans le service de M. Vulpian. Elle y est restée quatre mois environ sans modification appréciable de son état. Depuis sa sortie, elle a essayé plusieurs fois de se remettre au travail, mais les forces lui ont fait défaut. Elle entra à l'hôpital Tenon le 26 avril 1884.

Etat actuel (27 avril 1884, matin). — Aspect cachectique, teint jaunâtre, léger œdème péri-malléolaire, faiblesse extrême. Squirrhe atrophique du sein gauche, avec plaie linéaire profonde incomplètement cicatrisée, partant du mamelon et s'étendant vers l'aisselle dans une longueur de quatre centimètres. Squirrhe atrophique du sein droit, sans plaie, avec rétraction du mamelon. Ces deux seins, durs et petits, adhèrent à la paroi thoracique. Autour des seins, dans l'épaisseur de la peau, on trouve çà et là de petites nodosités cancéreuses disséminées.

L'examen physique de la cavité thoracique révèle les modifications suivantes : à l'inspection, le côté droit de la poitrine parait très notablement déprimé ; à la palpation combinée des deux mains, la différence de développement des deux côtés de la poitrine s'accuse davantage ; à la mensuration, l'on constate qu'à droite la base du thorax a cinq centimètres de moins qu'à gauche.

A la percussion, le côté droit de la poitrine est complètement mat dans toute sa hauteur, en avant et en arrière ; le côté gauche offre la sonorité habituelle.

A la palpation, les vibrations vocales sont absolument abolies à droite, en avant et en arrière ; la voix de la malade est, du reste, extrêmement faible, et les vibrations à peine perçues à gauche.

A l'auscultation de la respiration, en avant, sous la clavicule droite, inspiration et expiration lointaines, à timbre métallique ; sous la clavicule gauche, respiration puérile ; en arrière et à droite, au niveau des fosses sus et sous-épineuses, murmure vésiculaire à peine perceptible, résultant probablement de la propagation du murmure vésiculaire du poumon gauche ; au niveau du tiers inférieur, abolition du bruit respiratoire ; en arrière et à gauche, dans toute la hauteur, inspiration supplémentaire, expiration soufflante, quelques petits râles sous-crépitants disséminés.

A l'auscultation de la voix : à gauche, en avant et en arrière, retentissement normal ; à droite, en avant et en arrière, absence de retentissement, pas de broncophonie, ni pectoriloquie, ni egophonie.

Expectoration pituiteuse assez abondante. Toux fréquente, quinteuse, pénible. Douleur vive dans l'épaule droite.

Rien d'anormal à l'examen du cœur.

Langue rosée, humide. Grande diminution d'appétit. Pas de ballonnement du ventre. Pas d'augmentation appréciable du volume du foie et de la rate. Tendance à la constipation. Pas d'albumine dans l'urine.

16 mai. — L'état général n'est pas sensiblement modifié. L'examen méthodique de la poitrine donne les mêmes résultats que le jour de l'entrée de la malade à l'hôpital. Douleurs vives, spontanées, et provoquées par la percussion, transitoires et tenaces, occupant les régions scapulaire et sous-claviculaires droites. Impossibilité du décubitus latéral droit ou gauche ; le décubitus latéral droit est impossible à cause des douleurs vives qu'il provoque ; le décubitus latéral gauche occasionne immédiatement une toux opiniâtre et fatiguante, ainsi qu'une dyspnée excessive.

Le 27. — La cachexie se prononce davantage. La toux est de plus en plus fréquente ; elle se montre aussitôt que la malade se couche sur le dos ou sur le côté, et s'accompagne d'une oppression extrême. La station assise est seule supportée.

23 juin. — Sous la clavicule droite, le long du bord droit du sternum, a apparu, depuis hier, une tumeur arrondie, du volume du poing d'un adulte, mate à la percussion, obscurément fluctuante et complètement réductible par la compression. Cette tumeur n'est pas animée de battements isochrones à ceux du cœur. Dans l'aisselle droite, existent plusieurs ganglions du volume d'une noisette ; dans l'aisselle gauche les ganglions ne sont point tuméfiés. Pendant trois heures, ce matin, la malade a été suffoquée par des accès de toux quinteuse, accompagnés de douleurs vives le long du bord droit du sternum.

4 juillet. — La cachexie fait des progrès rapides. La tumeur sous-claviculaire n'a pas augmenté de volume. L'exploration thoracique ne fournit aucun

signe nouveau. La malade reste perpétuellement assise dans son lit ou sur un fauteuil.

Le 10. — Mort, le matin à 5 heures.

Autopsie (12 juillet). — Chaque sein est transformé en une masse squirrheuse peu volumineuse, adhérente au squelette thoracique, criant sous le scalpel, et fournissant par le raclage une minime quantité de suc cancéreux. Les nodosités sous-cutanées, disséminées autour de la région mammaire, sont également squirrheuses et pauvres en suc. Les ganglions axillaires du côté gauche sont peu augmentés de volume ; les ganglions axillaires du côté droit sont tuméfiés, indurés et assez riches en suc cancéreux.

La plèvre droite contient quatre litres environ d'un pus jaune verdâtre, grumeleux, non fétide, qui s'est fait jour à travers le premier espace intercostal, donnant ainsi naissance à la tuméfaction sous-claviculaire droite qu'on avait notée pendant la vie. Les deux feuillets de la plèvre sont épaissis et apparaissent recouverts de débris pseudo-membraneux. Ils ne fournissent point de sucre par le raclage, sur une section perpendiculaire à leur surface, et ne sont le siège d'aucun noyau carcinomateux, ni d'aucune infiltration néoplasique en nappe. Le poumon droit est ratatiné et ne renferme point de noyau cancéreux.

La plèvre gauche et le poumon gauche sont sains. Le péricarde viscéral présente quelques taches laiteuses. L'endocarde est normal. Le cœur pèse 310 gr. La colonne vertébrale et les côtes ne renferment aucun nodus néoplasique. Le foie est muscade et pèse 1380 gr. La rate offre à sa surface des plaques de

péritonite chronique ; elle est dure et pèse 160 gr. Les reins sont congestionnés ; leur poids est de 160 à 165 gr. L'encéphale est normal.

OBSERVATION IV

Cancer simultané du pylore et des ovaires. — Présentée par M. Lannois. — Coupes microscopiques de M. Paviot.

Femme de 46 ans.

Rien de particulier dans ses antécédents.

Commença, il y a six mois, à vomir de temps en temps et à éprouver de la faiblesse générale. La malade, qui était grosse mangeuse, ne perdit pas tout d'abord l'appétit et maigrit peu. Mais, il y a trois mois, l'anorexie devint à peu près complète et les vomissements incessants ; ceux-ci reviennent irrégulièrement après tous les repas, et si par hasard il en en manque un, la malade vomit les aliments du repas précédent. Vomissements toujours alimentaires, jamais d'hématémèse.

Peu après cette aggravation des symptômes, la malade nota l'apparition, dans le côté gauche du ventre, d'une tumeur lourde et douloureuse qui n'a fait que s'accroître depuis.

A l'entrée, le 28 mai 1895, faiblesse générale, amaigrissement très marqué, teinte jaune paille caractéristique, pas de dégoût spécial pour les aliments, vomissements toujours aussi fréquents, mais pas de

douleurs au niveau de l'estomac qui ne paraît pas dilaté. Il est vrai qu'il existe un développement marqué de l'abdomen, sans ascite.

Tumeur volumineuse dans la fosse iliaque gauche, dépassant la ligne médiane, très peu douloureuse, nettement arrondie, qui appartient très évidemment à l'ovaire gauche, ce que confirme le toucher vaginal. Pas de métrorrhagie.

La malade passe en chirurgie et est opérée le 9 juin par M. Jaboulay. Il s'agit d'un sarcome kystique de l'ovaire gauche sans adhérences. Il est gros comme une tête d'adulte, renferme de très nombreuses cavités dont les plus grosses atteignent à peine le volume d'un œuf de poule. Extirpation facile après ligature du pédicule.

Le 25 juillet, la malade revient à Sainte-Clotilde : la plaie de l'abdomen est bien fermée, et il n'y a pas eu de complication opératoire. Elle se plaint toujours de vomissements fréquents, sans rien de caractéristique. Pas de péritonite, mais généralisation de la tumeur au foie ; le lobe droit est volumineux et on y sent deux ou trois nodules. Il paraît surtout y avoir un gros marron cancéreux à gauche de la vésicule, sous le bord libre du foie.

La malade retourna chez elle quelques jours après, puis rentra dans le service de chirurgie, le 5 octobre, avec les mêmes symptômes généraux et en se plaignant surtout d'une éventration, d'ailleurs légère, au niveau de la plaie opératoire. La courte observation prise à ce moment indique l'existence d'une tumeur volumineuse dure, dépendant de l'ovaire droit, et des vomissements noirâtres. La

cachexie empêcha de tenter une nouvelle opération et la malade succomba le 22 octobre.

Autopsie. — A l'ouverture, l'estomac est énormément dilaté. Le pylore est adhérent au foie et la grande courbure descend à 12 cent. du pubis ; la capacité est de plus de quatre litres. Grande quantité de liquide noirâtre d'odeur infecte avec des débris alimentaires. Toute la région pylorique, sur 10 à 12 cent. du côté de l'estomac et sur 4 à 5 du côté du duodénum, est envahie par une tumeur bourgeonnante, ulcérée, ayant l'aspect de l'épithéliome cylindrique.

Le pylore est très rétréci : au-dessus de lui la tumeur a formé un diverticule profond séparé du reste de l'estomac par une large collerette épithéliomateuse.

Des adhérences solides réunissent la tumeur pylorique, la vésicule biliaire, la face inférieure du foie, la tête du pancréas, mais un examen attentif n'y fait pas reconnaître de masses cancéreuses qui auraient pu pénétrer de l'extérieur à l'intérieur de l'estomac. C'est la masse ainsi formée qui avait été prise pour le plus gros noyau de généralisation hépatique.

Le foie est petit (900 gr.), très adhérent au diaphragme, de couleur foncée et ne présente que de rares noyaux de généralisation, ne dépassant pas le volume d'une noisette.

Il n'y a pas eu de récidive sur place du cancer ovarien extirpé : une cicatrice simple à laquelle adhèrent les anses intestinales. L'ovaire droit est remplacé par une tumeur ronde, lisse, sans adhé-

rences, du volume d'une tête de fœtus à terme : cette tumeur a un pédicule de 4 à 5 centimètres, très grêle, presque uniquement vasculaire. Sa surface est pleine de bosselures, correspondant à des cavités kystiques qui renferment un liquide clair et incolore : sur la coupe, tractus blancs, résistants et durs, circonscrivant de nombreuses cavités du volume d'une tête d'épingle à celui d'une noix. Elle pèse 850 grammes.

Il n'y a pas de péritonite, mais on trouve, surtout dans le grand épiploon, un assez grand nombre de petits nodules, dont les plus gros sont comme une noisette et ont une coloration grisâtre. Quelques ganglions cancéreux le long de la petite courbure de l'estomac.

Rien de particulier dans les organes, sauf de l'hydronéphrose à gauche.

Examen microscopique. — L'examen microscopique des deux tumeurs de l'estomac et de l'ovaire montre que dans l'un et l'autre cas il s'agit d'épithéliome cylindrique. Mais la difficulté commence avec la question de savoir s'il s'agit de deux tumeurs contemporaines, mais distinctes, ayant évolué chacune pour leur propre compte, ou bien si l'une est la conséquence simple de la généralisation de l'autre, si la tumeur de l'ovaire est consécutive à la tumeur de l'estomac. Il semble bien, en effet, si on s'en rapporte à l'histoire clinique, que les symptômes gastriques ont été les premiers en date et n'ont pas reçu toute l'attention qu'ils méritaient, parce que la scène clinique s'est trouvée toute entière occupée par la tumeur ovarienne plus objective.

Se basant sur la rareté des généralisations can-

céreuses dans les organes à cancer primitif et sur les préparations microscopiques qui révèlent quelques différences dans le stroma plus fibreux à l'ovaire qu'à l'estomac, dans les cellules qui sont cylindriques et allongées dans le cancer du pylore, et beaucoup plus petites dans celui de l'ovaire, M. Lannois a de la tendance à croire qu'il s'agit dans ce cas de deux cancers distincts. Il en est de même du professeur R. Tripier, qui a bien examiné les coupes.

DEUXIÈME GROUPE

Cancers primitifs multiples de structure différente.

A. — AFFECTANT DES ORGANES DÉRIVÉS DU MÊME FEUILLET BLASTODERMIQUE

OBSERVATION IV

Carcinomes du sein et de l'aile du nez. — Observé par Küster ; rapporté par Michelson.

Femme de 60 ans et demi, mariée, jusque-là, très bien portante. Présente au *sein droit* un nodule

résistant, gros comme un noyau de cerise, adhérent au tissu glandulaire, mobile entre la peau et les plans profonds.

Dans la peau du pli nasal droit, on observe un nodule gros comme un pois, ulcéré superficiellement, proéminent sur la peau et mobile avec celle-ci.

La tumeur mammaire a été remarquée il y a deux mois. Après opération elle est reconnue comme cancer glandulaire, tandis que la tumeur du nez était un cancroïde.

OBSERVATION V

Cancers primitifs du rectum et du foie, par M. le Dr Gilbert.

En 1888, dans les études sur les *maladies du foie*, que j'ai publiées avec mon cher et regretté maître Hanot, j'ai fait une courte mention d'un cas de cancer primitif du rectum et du foie que j'ai eu l'occasion de rencontrer à l'Hôpital Saint-Antoine, en 1883.

Il s'agissait d'un homme assez âgé qui avait succombé dans un service voisin.

Je m'occupais alors déjà de recherches sur le cancer du foie et l'interne de ce service m'avait permis de prélever des fragments des néoplasmes hépatique et rectal à l'autopsie.

Je m'attendais à trouver à l'examen histologique

les lésions d'un épithéliome rectal primitif et d'un épithéliome hépatique secondaire, d'une part en raison de la topographie des lésions carcinomateuses, d'autre part à cause des constatations confirmatives de cette manière de voir faites par mon collègue d'internat et communiquées par lui à une société savante.

Aussi ma surprise fut-elle grande lorsque après avoir relevé dans le rectum l'existence d'un épithéliome cylindrique à l'exemple de mon collègue, je constatai dans le foie contrairement à lui, non la présence d'un épithéliome cylindrique, mais celle d'un adeno-cancer avec cirrhose.

Je communiquai d'ailleurs mes coupes du foie à M. Sabourin et la figure 37 de son ouvrage sur la *glande biliaire de l'homme* a été dessinée d'après l'une de celles-ci.

Malgré l'intérêt et l'importance de mes constatations qui, pour la première fois, en France du moins, établissait histologiquement la possibilité du développement simultané de plusieurs épithéliomas primitifs, afin de ne pas opposer le résultat de mon examen microscopique à celui de mon collègue, je n'en fis qu'en 1888 une bien courte mention dans l'ouvrage que j'ai publié avec Hanot.

Antérieurement, en 1885, j'avais relaté dans les *Archives de Médecine* un exemple de cancer simultané des deux seins.

OBSERVATION VII

Adénome du foie avec cirrhose pigmentaire. Lithiase biliaire. Carcinome de la parotide. Epithélioma du poumon par G. Millian, interne des hôpitaux de Paris.

Il s'agit d'un malade que nous trouvons à la date du 1er février 1897, à l'infirmerie des Ménages, où il était entré trois semaines auparavant.

Petit vieillard de 73 ans, sec, arthritique, de tempérament bilieux. Norm..., est venu pour une violente douleur à l'hypochondre droit. Notre prédécesseur pense à une colique néphrétique.

Cet accident passé, N... reste à l'infirmerie à cause d'une grande faiblesse qui l'envahit.

A notre arrivée il se plaint de pertes des forces et d'anorexie, il a maigri considérablement. Il est d'une apathie extrême, bougeant à peine dans son lit, ayant toutes les peines du monde à s'asseoir pour qu'on l'ausculte. Pâle, anémié, de teinte blafarde mais non jaune paille, il crache en abondance de gros crachats verts nummulaires qui, joints à cet état général défectueux, font songer à la tuberculose, malgré l'absence d'hémoptysies et de sueurs nocturnes. L'auscultation ne révèle que bien peu de signes pathologiques ; on constate cependant, en avant, au sommet gauche, de la submatité ainsi qu'une diminution du murmure vésiculaire dans toute la hauteur. Au cœur existe un

souffle systolique mitral à propagation axillaire disparaissant au milieu de la distance mitro-aortique et de plus un souffle systolique à l'orifice aortique se propageant vers la clavicule droite.

A part 4 ou 5 petites incursions fébriles aux environs de 38° le malade n'eut à proprement parler pas de fièvre durant tout son séjour à l'infirmerie du 12 janvier 1897 au 1er mars 1897. On attachait peu d'importance à une tumeur de la région parotidienne du côté droit. Celle-ci vieille de deux ans avait été opérée un an auparavant à St-Louis par M. Nélaton et s'était reproduite ; elle était formée de deux parties bien distinctes, une postérieure exactement parotidienne avançant jusque sur la joue, arrondie, du volume d'une mandarine et fluctuante ; une antérieure, allongée, du volume d'une noix, au niveau du canal de sténon, de consistance très dure. Tégument intact, pas d'engorgement ganglionnaire. La cicatrice de la première opération est intacte sur la joue.

Une ponction faite au centre de la tumeur fluctuante ramena du sang pur noirâtre ; deux autres ponctions restèrent blanches. Un chirurgien des hôpitaux porta le diagnostic de kyste salivaire.

En un mot, outre la tumeur parotidienne, le malade ne présenta que de l'anorexie, de l'amaigrissement, fonte progressive de son individu, apathie, teinte blême des téguments, mais il n'exista jamais de symptômes hépatiques ; absence d'ictère, pas d'ascite, pas de circulation collatérale, pas d'hémorrhagie, pas d'hypertrophie du foie.

Peu à peu la déchéance progressa, le malade n'eut

plus la force de parler, il s'éteignit progressivement dans le marasme, donnant l'impression qu'il mourait d'un néoplasme dont la localisation restait ignorée.

Autopsie pratiquée par nous 36 heures après la mort avec l'aide de M. Chevalier externe du service :

Poumon. — Emphysême, bronchite abondante. Quelques petits foyers de broncho-pneumonie disséminés au sommet gauche.

Cœur. — Hypertrophie très notable portant surtout sur le ventricule gauche. Aorte dilatée très athéromateuse, le voisinage des sigmoïdes étant presque entièrement calcifié.

Foie. — Poids, 1850 gr. La surface en est luisante, couverte par la séreuse péritonéale intacte, sans péri-hépatite. Mais elle est bosselée par une multitude de petites tumeurs arrondies variant du volume d'une lentille à celui d'une noisette les unes blanc-grisâtre, les autres jaunâtres, les plus nombreuses verdâtres. On ne trouve ces petites tumeurs d'ailleurs multiples que dans le lobe droit du foie, le gauche ayant à peu près conservé sa forme normale. Gros calcul du volume d'un œuf de pigeon dans la vésicule. A la coupe on trouve le parenchyme farci de toutes ces granulations qui après la section font une saillie légère sur le reste du parenchyme. Ces granulations apparaissent arrondies ou ovalaires. Elles sont de consistance très molle et présentent les colorations que nous avons indiquées déjà. Elles s'énucléent parfaitement, laissant à leur place une dépression sphérique à parois lisses et luisantes, véritable petite tumeur encapsulée. Certaines d'entre ces tumeurs, peu nombreuses, mais plus volumineuses

ont une couleur blanchâtre et ressemblent assez à un noyau cancéreux, à part une consistance beaucoup plus molle.

Le reste du parenchyme légèrement pâli est de consistance un peu plus ferme que d'habitude. Il est d'ailleurs tellement farci de granulations qu'on découvre à peine sa physionomie réelle.

Le lobe gauche est à la coupe aussi nettement dépourvu de nodules d'adénome qu'à l'examen extérieur. Il en existe quelques-uns cependant à de très rares intervalles dans le voisinage du lobe droit. Nous en voyons 2 l'un vert, l'autre blanc rosé, analogue à un petit bourgeon glanduleux faisant saillie à la surface de la coupe. Le parenchyme est là un peu pâli légèrement granuleux à la surface de consistance plus ferme que normalement, d'apparence cirrhotique.

Rate. — Décapsulée au cours de l'autopsie, apparaît complètement dénudée; elle est augmentée de volume, mais d'une manière uniforme. Poids 120 gr. elle est devenue d'un rouge vif intense au contact de l'air. A la coupe, elle est molle, diffluente, presque en bouillie, de couleur lie de vin.

Le rein gauche pèse 170 gr. il est légèrement congestionné, de consistance ferme, ayant conservé ses rapports normaux pour ce qui a trait aux dimensions de la substance corticale et de la substance médullaire.

Il existe sur la surface antérieure à la rencontre du 1/3 inférieur et des 2/3 supérieurs un kyste du volume d'une noix à contenu séreux.

Le rein droit pèse 160 gr., il ne présente pas de lésions appréciables à l'œil nu.

Les autres viscères abdominaux sont normaux d'aspect. La colonne vertébrale présente seulement vers le milieu de sa région dorsale une série de dépressions de sa surface antérieure qui correspondent à une exagération des gouttières normales de la face antérieure des corps vertébraux.

La parotide droite est le siège d'une tumeur du volume d'un œuf de poule, molle, adhérente aux tissus voisins, mais se décollant pourtant assez facilement de la peau. Cette tumeur est très adhérente au masséter et à la branche montante du maxillaire inférieur. Celle-ci d'ailleurs après enlèvement de la tumeur apparaît dénudée de son périoste granuleux, noirâtre, irrégulière, comme superficiellement nécrosée. L'angle de la mâchoire complètement friable est venu avec la tumeur.

La tumeur elle-même est formée d'une poche à parois molles, cachée par une multitude de bourgeons blancs du volume d'un pépin d'orange largement pédiculée ou sessiles, mous, la poche elle-même renferme une bouillie noirâtre hématique peu abondante d'ailleurs.

En avant de cette tumeur se trouve une masse allongée dans le sens antéro-postérieure, à peu près située sur le canal de Sténon qui n'a pas été vue à l'autopsie, en avant du bord antérieur de la branche montante du maxillaire inférieur.

Cette masse qu'il a fallu séparer aux ciseaux des tissus environnants avec lesquels elle affectait des rapports assez serrés est du volume d'une noisette de consistance très dure. A la coupe elle apparaît blanche comme un noyau cancéreux.

Tube digestif. — Pas de lésions appréciables.

Examen microscopique. — Tumeur parotidienne : 1° dans la région antérieure squirrheuse ; 2° dans la région postérieure kystique.

1° La portion squirrheuse apparaît nettement comme étant du carcinome, elle est formée de bandes conjonctives assez épaisses, plus ou moins riches en cellules rondes ou fusiformes suivant les régions, dessinant des aréoles aplaties. Ces aréoles sont souvent vides, mais certaines possèdent des cellules épithéliales caractéristiques. En un point de la préparation, on distingue un nerf dont la névrilène est écarté des tubes nerveux par une infiltration de cellules cancéreuses.

2° La paroi de la portion kystique est formée d'une assise conjonctive où s'insèrent des bourgeons épithéliaux purs sans travées conjonctives.

Cette tumeur est en outre infiltrée de pigment ocre, donnant la réaction ferrique ; celui-ci est beaucoup plus abondant dans la portion kystique que dans la région squirrheuse

Lobe droit du foie. — A un faible grossissement (Leitz, oc. s, obj. 2) on constate la disparition à peu près complète du parenchyme hépatique remplacé par 2 catégories de lésions : 1° des bandes conjonctives plus ou moins épaisses ; 2° des lobules d'adénome. Les bandes conjonctives les unes épaisses, la plupart des autres relativement minces, limitent des loges circulaires, souvent remplies par le tissu adénomateux ; par places, elles sont à peu près vides, le tissu néoplasique ayant été entraîné en grande partie dans les manipulations. Il en reste d'ailleurs toujours une portion adhérente à la paroi.

A un plus fort grossissement (oc. 3, obj. 4) il est permis d'étudier plus fructueusement ces différentes parties constituantes. Les lobules d'adénomes sont constituées par une série de tubes plus ou moins sinueux ; les uns sont coupés perpendiculairement à leur axe, et dès lors, se montrent sous la forme d'une couronne de cellules avec une lumière centrale. Les autres, coupés parallèlement à leur axe sont sinueux, s'anastomosent avec leur voisins ou présentent quelques petits diverticules comme les glandes en tubes ramifiées. Dans la lumière des canaux, on voit par places de petites masses jaunâtres qui sont des calculs biliaires microscopiques.

A la périphérie des lobules, les tubes sont couchés sur la paroi, relèvent peu à peu et s'imbriquent en bulbe d'oignon.

Les cellules qui composent ces tubes sont polyédriques avec de gros noyaux. Entre ces tubes on distingue des traînées claires, limitées par des cellules allongées, fusiformes sur la coupe, ces traînées ne sont autre chose que des vaisseaux capillaires.

Les travées conjonctives. — Sont formées de fibrilles réunies en faisceaux, semi transparents, homogènes, colorés en rouge rosé par la fuchsine, au sein desquels pullulent des cellules rondes et des cellules fusiformes.

Etrangères à la structure des bandes conjonctives, on distingue encore des trabécules hépatiques dissociées par le tissu conjonctif environnant, leur longueur ne dépasse guère 2 ou 3 cellules bout à bout. Les cellules qui les composent sont énormes mais peu colorées ; elles possèdent des noyaux volumineux,

faiblement teintés par l'hémotoxyline, mais extrêmement granuleux. Ils ressemblent en certains points à des vésicules transparentes remplies de points noirs abondants surtout à la périphérie et au centre.

Dans une même cellule on en trouve toujours plusieurs jusqu'à 6 et même davantage.

Il existe en outre des capillaires dilatés au point de donner par places au tissu de sclérose, l'apparence d'un tissu alvéolaire. Ils sont reconnaissables à leur tunique endothéliale, collée sur la face interne de l'aréole, dessinée, cette tunique n'apparaît guère qu'au niveau des saillies nucléaires dans la lumière de l'aréole. Il est impossible de découvrir quelque part une veine-porte, ou une veine sus-hépatique, ou une artère, ou un canal biliaire, tous ces éléments ayant été envahis par la cirrhose. Enfin il existe sur ces coupes du pigment ferrique ainsi qu'en témoigne la réaction par le ferro-cyanure.

Le pigment se trouve réparti dans les grosses cellules en courtes travées dont nous avons parlé plus haut, ainsi que le voisinage des lobules adénomateux. Le lobule lui-même est parfois infiltré de pigment, mais la chose est peu fréquente.

Les lésions histologiques du lobe gauche sont beaucoup plus intéressantes. Les bandes de sclérose y sont très discrètes, à part au voisinage de la capsule, elle-même épaissie et fibreuse.

La cirrhose a pour point de départ les espaces portes ; les vaisseaux de ces espaces sont en partie oblitérés, les canaux biliaires sont au contraire légèrement dilatés et leur endothélium très apparent, à cellules plus nombreuses. Les cellules hépatiques

ont subi des modifications considérables : en certains points existe un peu de dégénérescence graisseuse ; ailleurs, les noyaux sont en division et chaque cellule en possède plusieurs. Mais la chose la plus remarquable est, au voisinage des bandes conjonctives épaisses ou minces, l'hypertrophie des cellules. Celles-ci doublées de volume, à protoplasma densifié, ont des noyaux énormes prenant avec intensité l'hématoxyline ; certains d'entre ceux-ci sont tellement énormes qu'ils ont une apparence vésiculeuse. Il y a toujours 2, 3, 6 noyaux et même davantage. Comme aspect, ces cellules sont assez analogues aux gros éléments en courtes travées que nous avons décrits dans les travées conjonctives du lobe droit. Quoi qu'il en soit, elles sont ordonnées en travées analogues à celles du parenchyme normal, mais parallèles et non radiées.

Ces travées aboutissent d'une part aux cellules normales avec lesquelles elles se continuent insensiblement, d'autre part avec des travées, analogues pour la structure, mais déjà imbriquées en bulbe d'oignon. Les travées sont séparées les unes des autres par des canaux capillaires, presqu'aussi larges qu'elles, et bordés de cellules fusiformes, collées à la périphérie des travées. Ces cellules fusiformes émanées des bandes conjonctives semblent jouer un rôle important dans l'orientation des travées, leur infiltration intertrabéculaire semble un phénomène initial, car on les rencontre dans les points où les cellules hépatiques n'ont pas encore subi l'hypertrophie que nous venons de dire et alors que les espaces intertrabéculaires sont peu ou pas élargis.

Notons enfin la présence de pigment ocré à réaction ferrique au sein de ce foie.

La distribution du pigment est intéressante. Celui-ci est beaucoup plus abondant dans le lobe gauche que dans le lobe droit ; dans le premier, en effet, ses granulations infiltrent non seulement les bandes de cirrhose, mais un grand nombre, pour ne pas dire la plupart des cellules hypertrophiées. Dans le lobe droit, au contraire, les nodules d'adénome sont généralement respectés. Au contraire, le pigment est surtout abondant dans les bandes de cirrhose.

Telles sont les lésions du foie.

La rate présente par places quelques granulations pigmentaires peu abondantes, extrêmement fines et donnant la réaction ferrique.

Le poumon ne possède d'autre pigment que l'anthracose sous-pleurale normale. Mais sur la coupe prélevée pour l'examen microscopique, nous découvrons, au milieu de foyers broncho-pneumoniques, un petit nodule blanchâtre, arrondi, du volume d'un grain de mil.

A l'examen microscopique, ce petit nodule suspect apparaît formé de boyaux épithéliaux très nets, enfermés dans une mince coque fibreuse. Il ne paraît pas s'agir d'une embolie cancéreuse, mais bien plutôt d'une végétation épithéliale développée dans un lymphatique.

Le rein présente les altérations de la néphrite interstitielle, sclérose, atrophie des tubes des cylindres, cavités kystiques, mais on n'y rencontre pas la moindre trace de pigment.

DEUXIÈME GROUPE

Cancers primitifs multiples de structure différente

B. — Affectant des organes dérivés d'un feuillet blastodermique différent

OBSERVATION VIII

Cancer primitif du col de l'utérus (carcinome pavimenteux) et cancer primitif de l'S iliaque (carcinome cylindrique gelatiniforme), par Beck. — Sommaire.

A l'autopsie d'une femme de 45 ans, chez laquelle le diagnostic clinique posé était : Cancer de l'utérus et de l'estomac, on trouva une *tumeur utérine* qui avait détruit le col, les parties supérieures du vagin et fortement infiltré les parties environnantes, surtout les ligaments larges. Il n'y avait pas de cancer de l'estomac, mais à la *flexura colli* gauche se trouvait un rétrécissement annulaire, de 9 c/m. de longueur, perméable pour le petit doigt. Il était ulcéré sur la muqueuse et paraissait en partie en dégénérescence

colloïde. Au niveau du rétrécissnment, le colon était adhérent à l'estomac, ainsi qu'à l'épiploon attiré de tous côtés, de manière à former une tumeur résistante, grosse comme un œuf de poule.

L'examen microscopique des tumeurs confirma leur nature carcinomateuse.

La tumeur utérine était *un cancer à épithélium plat* ayant pour point de départ l'épithélium de la muqueuse de la portion vaginale et du vagin avec formations métastatiques dans les ganglions des ligaments larges et dans ceux situés à la partie inférieure de la colonne vertébrale. La tumeur du colon, par contre, avait le caractère d'un *cancer cylindrique* avec dégénérescence colloïde partant de l'épithélium des cryptes de Lieberkhün : *Carcinome cylindrique gélatineux*, accompagné de métastases au grand épiploon par pénétration dans celui-ci.

OBSERVATION IX

Cancroïde de la langue et carcinome à cellules cylindriques dans le jejunum.. — Autopsie d'Israël. — Discours d'Abesser. — Sommaire.

Il s'agissait d'un homme de 69 ans, bien nourri, qui fut opéré par Kuster à cause d'un cancer de la langue et qui succomba deux jours après à un œdème pulmonaire. A l'autopsie, on trouva, à environ un mètre au-dessous du duodénum, dans une partie passablement dilatée du jéjunum, un carcinome

médullaire, fongueux, développé sur la muqueuse et qui attaquait l'intestin sur une étendue de 3 à 4 c/m. Le cancer lingual était un cancroïde typique, celui de l'intestin un carcinome à cellules cylindriques.

OBSERVATION X

Cancer primitif de la vulve (*carcinome épithélial*) *et cancer primitif du colon ascendant* (*carcinome fibreux*). *Chiari.*

Sur le cadavre d'nne femme de 52 ans, morte de phlegmon à la suite de l'extirpation d'un *carcinome de la vulve* qui fut démontré être un *carcinome épithélial* partant de l'épiderme, on trouva dans la partie supérieure du *colon ascendant* une masse néoplasique de 3 centimètres de longueur fermant l'intestin, exulcérée superficiellement qui fut reconnue au microscope comme un *carcinome fibreux* développé dans les glandes de Lieberkühn.

OBSERVATION XI

Carcinome des glandes sébacées à la paupière. Carcinome à épithélium cylindrique au rectum. — Cas de la clinique de Kocher observé par Kauffmann.

Homme de 44 ans ; en février 1877 on observe un nodule indolore, gros comme un pois à la pau-

pière supérieure gauche. En mars, il est le double plus gros. On l'extirpe. Trois mois après récidive. En janvier 1878, la tumeur occupe la moitié interne de la paupière supérieure et est adhérente à l'orbite. Excision. La tumeur examinée par M. le professeur Langhans est reconnue être un cancer des glandes sébacées. En juillet 1878, on trouve un *carcinome du rectum*, à 6 centimètres au-dessus de l'anus. Considéré comme inopérable on en excise un morceau : c'cst un cancer à épithélium cylindrique. Mort le 26 juillet. L'autopsie n'a pas eu lieu.

OBSERVATION XII

Kystes hydatiques multiples du foie, de la rate, de l'épiploon et du pelvis. — Cancer de l'estomac (carcinome squirrheux) et de l'utérus (épithélioma pavimenteux lobulé), par Paul Thiéry.

A. D..., actrice, âgée de 45 ans qui consulta M, Verneuil pour la première fois il y a 11 ans. A ce moment il était déjà facile de percevoir deux tumeurs bien nettes ; une de l'hypocondre droit déjà volumineuse qui fut diagnostiquée kyste hydatique, l'autre occupant le petit bassin qui fut rapporté à un kyste de l'ovaire. Nous n'avons pas de renseignements sur le début de l'affection.

A cette époque (il y a 11 ans) M. Verneuil pratique une ponction dans le kyste hépatique et en retire 7 litres environ de liquide clair comme de l'eau de ro-

che et qui ne laisse aucun doute sur la nature de l'affection. La ponction étant faite avec une aiguille et un petit trocart, on ne retire pas d'hydatides. L'état semi-cachectique de la malade, qui est excessivement pâle et anémiée, fait repousser une intervention plus active. A la suite de cette ponction simple, l'amélioration est telle que la malade ne revient voir M. Verneuil qu'au bout de 7 ans.

Il y a 3 ans elle est revenue de nouveau. Le kyste hépatique s'est reproduit, le kyste ovarique que l'on n'a pas traité subsiste et a même augmenté. On pratique une nouvelle ponction du kyste hépatique ; des hydatides obstruent sans doute le trocart, car la ponction donne issue à quelques gouttes seulement de liquide transparent. Pendant deux ans encore on perd la malade de vue.

Il y a 6 mois (12 novembre) elle revient encore et fait un séjour d'une journée salle Lisfranc : les kystes du foie et de l'ovaire sont énormes.

Le ventre est excessivement volumineux. Il y a ascite. L'état anémique est très accentué. Il existe un épithélioma du col utérin. Aucun trouble digestif. Elle ne veut pas rester à l'hôpital et retourne chez elle. Enfin elle rentre dans le service, salle Lisfranc, n° 28, le 9 avril 1889 et nous la voyons pour la première fois.

Etat actuel. — L'état général est très grave ; la malade, excessivement pâle, anémiée et émaciée, présente une coloration qui tient de la teinte jaune paille des cancéreux, la dyspnée est considérable ; la constipation opiniâtre ; la malade ne se nourrit que de lait ; la digestion est pénible mais il n'y a pas de vomissements.

Le thorax petit, retracté est comme atrophié ; l'abdomen énorme le refoule et semble occuper la presque totalité du sujet ; pas d'œdème des membres inférieurs. Miction normale.

Du côté de l'abdomen, on sent une volumineuse tumeur occupant tout l'hypochondre droit, dépassant la ligne médiane, descendant jusqu'à la fosse iliaque ; de même dans l'hypochondre gauche, tumeur rénitente, mais moins volumineuse. Une autre tumeur, vraisemblablement multiloculaire occupe tout le pelvis ; enfin le toucher vaginal révèle la présence d'un épithélioma du col de l'utérus avec propagation à la partie supérieure du vagin avec immobilisation de l'utérus. Ascite nette et considérable : matité complète de toute la masse abdominale, sauf du flanc gauche.

Le diagnostic porté autrefois est encore admis ; kyste hydatique multiloculaire du foie, kyste de l'ovaire, épithélioma utérin ; pas de lésions thoraciques.

La malade reste dans le service, sans intervention active quand le 1er avril nous la trouvons en proie à des douleurs abdominales excessives ; on pense à une rupture du kyste mais vu l'état général il n'y a pas lieu d'intervenir : elle meurt le 16 avril à midi.

Pour plus de netteté, nous étudierons l'une après l'autre les lésions que présentent les divers appareils.

Aucune lésion du côté du cerveau, de la moelle ou de leurs enveloppes.

Organes thoraciques : Le *cœur* et les *poumons*

sont sains, mais les poumons offrent chacun le volume d'un gros poing environ tant était considérable le refoulement des organes thoraciques par la masse abdominale. Aucune lésion de parenchyme, pas d'épanchement pleural ; quelques adhérences insignifiantes.

Larynx, trachée, bronches, sains.

Idem pour *l'œsophage*.

Organes abdominaux. — Eliminons tout d'abord l'appareil urinaire, reins, uretères, vessie absolument sains. *Du côté du tube digestif* nous trouvons un estomac fortement dévié par les kystes hépatiques, il offre un volume considérable par dilatation de sa cavité. A l'incision il est rempli de lait coagulé. Le *pylore* est le siège d'un rétrécissement cancéreux qui admet le petit doigt, les parois en sont épaisses, lardacées ; pas de masse végétante proprement dite : adhérences considérables du pylore à l'un des kystes hépatiques que nous décrirons dans un instant. L'examen histologique nous a révélé un *carcinome squirrheux type*, avec épaisissement considérable du tissu sous-muqueux.

Nous rapprocherons de cette lésion, celle que nous avons trouvée du côté de *l'utérus* où le col et la portion avoisinante du vagin était le siège d'un épithélioma diagnostiqué pendant la vie et que l'examen histologique nous a montré appartenir à la variété « *épithélioma pavimenteux lobulé* » le corps de l'utérus, et les organes voisins, vessie et rectum étant indemnes de toute propagation. Pour en finir avec le tube digestif, disons que l'intestin, petit, retracté,

était complètement refoulé, le cœcum excepté, dans le flanc droit où il occupait une région de minime étendue, toutes circonstances qui expliquent sa diminution de calibre à la suite du rétrécissement pylorique et le déplacement que lui avaient imprimé les kystes hydatiques multiples du foie.

« Nous laissons de côté, la dernière partie de l'observation ; celle-ci ayant trait surtout à la description des différents kystes hydatiques, qui, dans le cas présent, ne nous intéressent que fort peu. »

OBSERVATION XIII

Cancer primitif du col de l'utérus, (épithélioma corné) et cancer primitif de la tête du pancréas (épithelioma cylindrique). — Bard.

V... Marie, âgée de 57 ans, dévideuse. Salle Sainte-Marie, n° 3. Entrée le 8 août 1890, morte le 3 novembre 1890.

Père mort d'affection inconnue, mère morte d'apoplexie. Réglée à quinze ans ; menstruation très régulière ; mère de deux enfants bien portants. Ménopause à 47 ans.

Pas de maladie antérieure. L'affection actuelle remonte à un an environ. A cette époque, la malade a eu une très forte perte utérine, moitié rouge, moitié

blanche, qui l'affaiblit considérablement. Depuis cette perte elle a commencé à maigrir d'une façon très notable. Il ne s'est jamais reproduit de perte aussi forte, mais tous les jours la chemise de la malade était tachée en rouge et en blanc par un liquide d'une odeur nauséabonde.

Depuis six mois elle souffre de crampes d'estomac qui surviennent à jeun, avant les repas surtout, quand l'appétit commence à se faire sentir. Ces crampes disparaissent après l'ingestion des aliments.

Il y a deux mois l'appetit a commencé à diminuer, mais depuis huit ou dix jours il est devenu meilleur.

L'ictère dont la malade est porteur actuellement date de trois semaines environ ; il n'y en aurait jamais eu auparavant, jamais elle n'a eu de coliques hépatiques.

Actuellement la malade a les tégument complètement jaunes, d'un jaune très accusé. Depuis le début l'ictère semble plutôt se foncer qu'aller en diminuant. L'état général est médiocre. L'appétit est faible, l'amaigrissement assez accusé, les forces ont beaucoup diminué. Les pertes continuent, elles sont journalières, peu abondantes, blanches et rouges, fétides.

Rien d'anormal à l'examen du thorax.

L'abdomen est dur, un peu ballonné. Au toucher on sent les parois du vagin un peu indurées surtout à droite ; le col de l'utérus est largement entr'ouvert et laisse assez facilement passer l'index. Les bords de l'orifice sont indurés et en pénétrant dans le col on sent des parois irrégulières, dures, tomenteu-

ses. Le doigt se couvre d'un liquide séro-sanguin d'odeur cancéreuse caractéristique.

Les membres inférieurs ne sont pas œdématisés.

Les urines sont de coloration verdâtre. Elles présentent une réaction de Gmelin très manifeste.

Les veines superficielles de l'abdomen sont très développées.

1er *septembre*. — La malade présentait depuis la ménopause, quelques pertes blanches auxquelles elle n'avait prêté aucune attention. La perte rouge est survenue brusquement à la suite d'un effort, mais depuis quelques mois déjà la malade s'apercevait que les pertes blanches étaient devenues plus abondantes, qu'elle avait maigri et qu'elle s'affaiblissait.

Il y a trois mois environ elle a eu pendant deux mois une soif vive avec polyurie.

L'ictère actuel est intense mais de teinte claire, il s'est installé brusquement à son début et aurait été plus marqué qu'actuellement.

L'aspect est nettement cachectique, sans amaigrissement très accusé. Plis cachectiques de la peau très manifestes mais non persistants.

L'abdomen est distendu sans ascite. Le foie très abaissé a basculé en avant entre l'hypocondre et le flanc droit ; sur son bord inférieur, à quatre travers de doigts au-dessous de l'ombilic et descendant jusqu'à deux travers de doigt au-dessus de l'arcade de Falloppe, on perçoit une saillie arrondie, adhérente au foie mais séparée de lui par une échancrure en avant et par un léger sillon sur sa face externe.

La consistance en est dure sans être ligneuse ; elle présente quelques légers mouvements sur le foie, et se prolonge sur sa face inférieure ; elle est indolente à la palpation. En dehors de ce point, le foie est résistant mais non bosselé. Cet état du foie existait à l'entrée.

Dans la région splénique, la matité s'étend en avant jusqu'à deux travers de doigt au-dessus des fausses côtes, et on constate à la percussion une résistance au doigt assez accusée.

Quelques ganglions très petits dans les diverses régions ganglionnaires et même dans la région cervicale.

La pointe du cœur est assez bien localisable ; elle bat dans le 4me espace un peu en dedans du mamelon. Les battements sont d'énergie suffisante et présentent quelques irrégularités, consistant en salves de battements précipités ; de loin en loin le premier bruit est le siège d'un petit souffle court et doux, au siège exact de la pointe.

Le pouls est petit mais paraît d'assez forte tension.

5 septembre. — La malade se plaint depuis deux jours de l'apparition d'un prurit généralisé.

On perçoit facilement aujourd'hui le bord inférieur du foie, qui est dur et tranchant, et au-dessous de lui la vésicule biliaire distendue, un peu moins volumineuse et plus mobile que précédemment.

24 septembre. — Après une légère diminution l'ictère s'est de nouveau accusé et est actuellement très foncé.

La vésicule biliaire est plus dilatée que précédemment ; elle forme une masse du volume d'un œuf de dinde, nettement mobile sur le foie, pyriforme. On ne sent pas de nodule sur la face antérieure du foie qui est plutôt abaissé qu'hypertrophié.

Les pertes continuent mais peu abondantes, elles n'ont pas présenté de sang depuis une quinzaine de jours.

Pas d'œdème.

3 octobre. — Après avoir présenté ces jours derniers un accroissement notable de volume, la vésicule a légèrement diminué depuis quelques jours ; en même temps elle est devenue plus mobile et un peu moins tendue.

L'ictère a diminué d'intensité et est devenu plus clair.

Le bord inférieur du foie est dur et tranchant. On ne sent toujours aucun nodule sur la face convexe de l'organe.

La malade accuse peu de douleurs, elle se plaint surtout de sa faiblesse et des difficultés de la digestion.

Nulle trace d'œdème. Aucune gêne de la miction. Démangeaisons très accusées.

13 octobre. — La vésicule a beaucoup diminué, elle est revenue au volume qu'elle présentait à l'entrée.

3 novembre. — La malade est morte cette nuit à une heure du matin.

La température a été prise pendant les quinze premiers jours qui ont suivi l'entrée ; elle était à cette

époque tout-à-fait normale ; elle n'a pas été prise depuis.

Autopsie le 4 novembre. — Le poumon gauche est très adhérent dans toute son étendue ; au sommet on constate quelques points scléreux et un nodule crétacé ; nulle part de tubercules récents ni en évolution (poids : 380 grammes). Rien d'anormal à droite (550 gr.)

Le cœur paraît normal (270 gr.) ; les gros vaisseaux ne sont pas athéromateux, le myocarde n'a pas été examiné.

L'abdomen ne contient pas d'épanchement notable, pas d'adhérences, ni de foyers inflammatoires autour des diverses parties du tube digestif.

Le foie est un peu abaissé, mais de volume normal (1400 gr.), la surface en est lisse, sans aucun noyau ni nodule néoplasique ; la teinte est verdâtre, ictérique, foncée, uniforme. Sur la coupe les gros canaux biliaires sont dilatés, ils ne contiennent pas de calculs, ils sont remplis par une bile verdâtre, filante. Pas de sclérose apparente, nulle part de points inflammatoires autour des canaux dilatés.

La vésicule est considérablement dilatée, pyriforme, atteignant le volume d'une grosse poire ; ses parois sont transparentes, amincies ; elle contient dans son intérieur un assez grand nombre de calculs biliaires à facettes, perdus dans un liquide d'aspect purulent, blanchâtre, opaque, mais très riche en mucine filante ; les parois détergées présentent leur aspect normal.

La dilatation de la vésicule biliaire se continue sans ligne de démarcation jusqu'à un noyau néopla-

sique très dur, adhérent au hile du foie, en continuité intime avec le pancréas dont il occupe la tête, mais n'ayant pas envahi les parties voisines et notamment laissant intact l'hiatus de Winslow. La tumeur est de petites dimensions, interposée entre le pancréas et le foie, laissant intact le duodénum auquel elle n'est pas adhérente. Le canal cholédoque est ainsi comprimé, on ne peut ni le cathétériser ni même le reconnaître au sein de la tumeur. Quelques ganglions très petits au voisinage. Il est impossible de dire à l'œil nu si la tumeur a pris naissance dans l'intérieur même de la tête du pancréas ou à son voisinage immédiat.

L'utérus est petit, sa cavité est un peu dilatée, il se laisse facilement arracher par traction du vagin, rigide et envahi par le néoplasme. Le col est oblitéré par la tumeur, très dure, très résistante au ciseau et nullement végétante.

Le bas-fond de la vessie commence à être envahi.

Le rein gauche (170 gr.) est le siège d'une hydronéphrose commençante, encore peu accusée ; le rein droit (90 gr.) est réduit à une coque peu épaisse, le bassinet et les calices sont très dilatés ; la lésion est d'ailleurs parfaitement aseptique.

La rate est normale (120 gr.).

Examen histologique. — L'examen histologique a porté sur un fragment de la tumeur du col de l'utérus, sur un fragment prélevé sur la tumeur de la tête du pancréas, sur des fragments du foie et des reins.

La tumeur utérine répond au type classique de l'épithélioma lobulé ; sur un fond constitué par le tissu fibro-musculaire de l'organe, on constate de

nombreux îlots néoplasiques, pleins, arrondis ou à contours irréguliers, constitués par des cellules pavimenteuses du type épidermique ; le centre d'un certain nombre d'îlots présente une évolution cornée très caractérisée, on ne constate cependant pas de globes cornés tout-à-fait identiques à ceux des tumeurs cutanées.

La tumeur pancréatique répond à la disposition de l'épithélioma cylindrique ; on constate encore çà et là quelques vestiges de tissu glandulaire en voie de destruction, le tissu fibreux est assez abondant mais le tissu néoplasique est constitué par des cellules épithéliales tapissant des tubes arrondis. Ceux-ci se divisent en deux catégories : les uns présentent une lumière centrale assez large, circonscrite par une seule couche de cellules épithéliales cylindriques, hautes, claires, possédant un petit noyau périphérique ; les autres sont obstrués par des cellules épithéliales plus globuleuses, à protoplasma clair, transparent, à noyau petit, de même nature que les précédentes, mais moins avancées en évolution ; dans la plupart de ces tubes les cellules périphériques présentent une évolution cylindrique plus accusée que celle des parties centrales, mais moins nettes que celles du revêtement des tubes dont la lumière centrale est vide.

Le foie présente une dilatation marquée du réseau capillaire et quelques dépôts granuleux de pigment biliaire. Le tissu conjonctif des espaces de Kiernan est le siège d'une sclérose insulaire, modérée, mais très nette ; les veines portes qu'ils contiennent sont notablement dilatées, sans présenter de lésions de leur paroi interne. Les canalicules biliaires sont

très apparents, mais il ne paraît pas y avoir de canalicules néoformés.

L'examen du rein droit montre les caractères habituels de l'hydronéphrose purement mécanique ; on ne rencontre pas d'îlots embryonnaires ; les glomérules sont conservés. Leurs anses capillaires sont dilatées, les tubes contournés sont atrophiés et en collapsus.

OBSERVATION XIV

Cancer primitif du thymus et cancer primitif du foie avec noyaux secondaires du poumon. Paralysie de la corde vocale gauche. Voix bitonale. Symptômes laryngés et cachexie seuls signes cliniques de l'évolution morbide, par M. Michel Dansac.

Per... L., jardinier, entre à la consultation de laryngologie, le 16 décembre 1892, pour des troubles de phonation, seuls signes qui attirent son attention.

L'interrogatoire du malade ne donne aucun renseignement étiologique précis. Son père est mort d'accident, sa mère décédée du choléra.

A 23 ans il eut une pleurésie ; ponction suivie de guérison rapide. On ne trouve chez lui aucun stigmate d'alcoolisme et de syphilis.

Depuis le mois d'avril il éprouve des éblouissements et une lassitude, avec diminution des forces. Au mois d'octobre, en soulevant un fardeau pour le

charger sur son épaule, « ce dernier aurait porté à faux », expression du malade. Au même moment douleurs vives dans *toute la région cervicale sous-hyoïdienne* s'irradiant au creux sus-claviculaire et au membre supérieur. Les douleurs cervicales deviennent constantes, avec recrudescence pendant l'effort, le cri, la toux.

Au commencement de novembre, sensation de corps étranger dans les voies aériennes supérieures, localisé par le patient à la partie inférieure du cartilage cricoïde. Enrouement et dysphonie, essoufflement, marche impossible ; céphalalgie prédominante à gauche et en arrière. Apparition d'une masse rétro-sterno-claviculaire très antérieure appliquée immédiatement en arrière de la clavicule.

État à l'entrée. — Malade d'aspect cachectique très amaigri.

Voix bitonale classique de Krishaber. A l'examen laryngoscopique, pas de modification anatomique des tissus ou des cordes, mais paralysie complète de la corde gauche, qui apparaît en abduction forcée et immobile.

L'état général du malade, la présence d'une masse anormale rétro-sternale saillant à la région sous-hyoïdienne au-dessus du sternum, animée de battements rythmiques systoliques, sans expansion, font recevoir le malade. La palpation montre une masse sous-cutanée, à l'union des régions cervicales sous-hyoïdienne et sus-claviculaire, plongeant en bas derrière le bord gauche du sternum. Pas de déformation thoracique, ni de dilatation des veines sous-cutanées de la région. En aucun point du corps, malgré

les recherches les plus attentives, il n'existe d'adénopathie. Matité précordiale augmentée en haut, s'étendant surtout à gauche jusqu'à l'articulation sterno-claviculaire. Bruits du cœur normaux, renforcés au niveau de la fourchette sternale. Frémissement léger carotidien systolique. Pas de dichrotisme, pas d'asynchronisme des différents pouls carotidien, radial, fémoral. Aucun signe pulmonaire fonctionnel ou physique, pas d'expectoration, pas de matité anormale, pas de souffle. Légère diminution de sonorité dans le deuxième et le premier espace droit tout près du sternum.

Cachexie progressive, anorexie, œdème progressif, sans troubles quantitatifs ou qualitatifs des urines. Mort le 31 janvier. En somme, les signes laryngés avec la cachexie terminale ont *seuls caractérisé cliniquement l'état morbide.*

Autopsie. — Après incision de la peau au 1/3 inférieur de la région sous-hyoïdienne et ablation prudente du sternum, apparaît une tumeur du médiastin médiane et antérieure directement appliquée à la face postérieure du sternum sans pourtant contracter d'adhérences avec ce dernier.

Elle semble logée dans l'aponévrose cervico-péricardique, sa limite supérieure commence à 2 cent. 1[2 au-dessous du bord inférieur de la glande thyroïde, et sa partie inférieure se termine au 1[3 supérieur du feuillet pariétal du péricarde, un peu au-dessous du hile du poumon refoulé en arrière ainsi que les gros vaisseaux. Cette tumeur acquiert son maximum d'épaisseur au niveau des deuxième et pre-

mier espaces intercostaux, déborde légèrement à droite le bord gauche du sternum.

En passant la main entre sa partie inférieure et la plèvre, on voit qu'elle plonge en arrière du côté du hile.

Elle n'est pas *unique* mais constituée par deux parties réunies sur la ligne médiane par l'aponévrose cervico-péricardique très épaissie. Les lobes de la tumeur s'écartent au niveau du hile, là où la tumeur paraît se réfléchir en arrière.

La trachée, l'œsophage, l'aorte et les vaisseaux de la portion supérieure de la crosse, le cœur, sont enveloppés dans le tissu cellulo-aponévrotique, contenant la masse et faisant suite au péricarde très épaissi en haut. La masse ainsi composée est libre de toute adhérence avec les plèvres. Section du poumon au ras de la plèvre médiastine.

Section des attaches supérieures du larynx à la région sus-hyoïdienne. Section de l'insertion diaphragmatique du péricarde.

On enlève ainsi une masse contenant le larynx, la trachée et les bronches, le hile du poumon, le cœur, le péricarde et la tumeur. En sculptant au ciseau et au bistouri la masse, on isole les différentes parties. On voit alors que la tumeur proprement dite est composée de deux lobes allongés épais de 3 centim. environ, accolés presque sur la ligne médiane, divergeant au niveau du hile.

Ils sont reliés à la partie *tout à fait* antérieure de ce dernier, se recourbent en bas et en arrière, pour adhérer à la partie externe du hile à la masse prétrachéo-bronchique, dans sa partie *la plus externe et la plus antérieure.*

A droite, elle recouvre donc par sa face postérieure la veine cave supérieure.

A gauche, elle recouvre complètement et directement la face antéro-externe de la crosse et les ganglions prétrachéo-bronchiques gauches.

Contractant des adhérences et s'unissant à ces derniers, elle adhère à la concavité de la crosse au point où se fait la réflexion du *recurrent gauche*, comprimé et rougeâtre, aplati, présentant des lésions nettes macroscopiques de névrite diffuse.

Plus haut, la face postérieure de ces masses recouvrent les pneumogastriques, les troncs artériels brachio-céphaliques, carotide primitive gauche et sous-clavière gauche, les troncs veineux brachio-céphaliques, auxquels elle adhère par un tissu cellulaire épaissi et ferme.

Les récurrents, une fois dans le médiastin postérieur, n'ont aucune relation avec la tumeur, les chaînes ganglionnaires récurrentielles n'existent pas. Il n'y a pas d'adénite sus-claviculaire ni cervicale.

La masse n'a pas non plus la situation et les rapports du groupe ganglionnaire rétro-sterno-claviculaire de Barety, plus profond en arrière des vaisseaux en continuité avec les chaînes récurrentielles et les ganglions péri-bronchiques, inter-bronchiques et prétrachéo-bronchiques.

Elle n'entre pas plus en rapport, sauf à sa partie cervicale, avec la trachée. En aucun point elle ne touche à l'œsophage.

La base du poumon gauche présentait des noyaux cancéreux gros comme une noisette. Dans aucun des deux poumons il n'y a de lésions tuberculeuses.

Ils sont légèrement congestionnés. Le tissu du lobe infecté est ferme. Les ganglions prétrachéo-bronchiques sont tuméfiés, noirâtres. La coupe laisse sourdre un liquide épais *d'aspect puriforme* avec masses granuleuses.

Le *foie* présente au *lobe droit*, dans un espace très limité, des noyaux cancéreux jaunâtres. Il est normal dans tous les autres points.

Tous les autres organes sont sains.

Examen histologique. — Si la situation et les rapports de la tumeur ne peuvent laisser aucun doute sur sa nature, si macroscopiquement, il est évident qu'elle représente le thymus, l'examen histologique *seul* ne pourrait permettre d'affirmer la provenance des coupes microscopiques.

D'une part, en effet, les coupes du thymus anormal ne montrent au premier aspect, qu'un *tissu réticulé* envahi d'éléments cancéreux.

De l'autre, les coupes du foie révèlent un cancer primitif à épithélium cylindrique dans toute la netteté de ses lésions typiques.

Et cependant, les éléments épithéliaux du thymus, soit dans leur répartition, soit dans leurs formes cellulaires, *ne rappellent en rien* le cancer hépatique primitif.

L'examen méthodique des coupes pratiquées en 3 points déterminés permet de retrouver la marche des processus pathologiques.

Comme nous espérons le démontrer ici, il ne laisse aucun doute sur la nature de l'organe qui macroscopiquement en imposerait pour le thymus, comme sur celle des lésions histologiques.

Coupes du thymus. — Les coupes portent sur les trois points suivants :

a) Portion ou extrémité supérieure, coupes cervicales ; — b) Portion située à l'union des parties cervicale et médiastine immédiatement en arrière de la fourchette sternale ; — c) Coupes sternales. Extrémité inférieure médiastine, là où le récurrent gauche était comprimé entre la face postérieure du thymus et la face antéro-externe de la crosse aortique.

a) Coupes cervicales. — Au centre de la coupe transversale, se trouve un orifice losangique à grand axe transversal. Les limites sont irrégulières et comme festonnées. Les parois sont constituées par un tissu réticulé irrégulier, parcouru de fibres conjonctives, formant des couches irrégulières, concentriques à l'axe de l'organe. A la périphérie de ces parois se trouvent des cordons épithéliaux volumineux convergeant vers l'orifice. Il n'y a pas de vaisseaux à ce niveau.

La portion de la coupe comprise entre l'orifice central et la périphérie est un tissu réticulé parcouru de fibres conjonctives. Les mailles, tantôt lâches, tantôt serrées, ovoïdes, circulaires ou allongées, renferment des éléments épithéliaux volumineux, cuboïdes ressemblant à des grosses cellules glandulaires, parfois polymorphes. Elles se colorent fortement par le carmin.

Un examen attentif fait reconnaître que leur disposition n'est pas irrégulière. Tantôt elles tapissent les mailles du réseau, cavités rappelant alors un tissu glandulaire. Tantôt elles parcourent transversalement la coupe du centre à la périphérie, sous forme de

cylindres renflés en massue à la partie externe. L'ensemble des cylindres représente alors des espèces de lobules irréguliers à base périphérique, à sommet convergeant vers le centre de l'organe, vers l'orifice. Tous ces boyaux épithéliaux sont comme étouffés, enserrés par un tissu plus conjonctif que réticulé, d'autant plus abondant et épais qu'on est plus près de la périphérie.

A ce niveau, les fibres conjonctives dominent, prenant une direction concentrique, soit autour des vaisseaux volumineux, soit autour des renflements terminaux des cylindres épithéliaux. Ces derniers peuvent être alors séparés, formant des îlots fortement colorés, arrondis, uniques ou réunis (3 à 5 dans le même îlot). Ils rappellent les *corps eoncentriques* décrits par tous les auteurs, corps franchement épithéliaux. Nombreux sur ces coupes ils occupent surtout la zône périphérique vasculaire, reliés aux vaisseaux par des traînées épithéliales comme nous allons le voir.

En effet, la plupart des vaisseaux coupés transversalement sont entourés de traînées épithéliales volumineuses qui s'appliquent contre leur tunique externe.

Souvent l'endothélium, les tuniques vasculaires et les éléments épithéliaux voisins prolifèrent, prenant une disposition concentrique très nette, tant dans le tissu vasculaire que dans la zone épithéliale qui engaine le vaisseau.

Il en résulte la formation d'*une autre espèce de corps concentrique, corps concentriques vasculaires*. La lumière du vaisseau est tantôt libre, tantôt remplie

d'amas jaunâtres, d'aspect caséeux mais jamais on n'y trouve d'*éléments épithéliaux dégénérés*.

En somme, l'aspect de ces couches vasculaires concentriques est celui d'une véritable sclérose oblitérante proliférative tant à la périphérie qu'à la paroi interne du canal sanguin.

La gaine épithéliale est reliée par des prolongements avec les corps concentriques épithéliaux, ou avec les trainées épithéliales déjà décrites de la partie centrale.

Dans cette même zône, on trouve encore des amas de cellules lymphoïdes rondes, figurant des follicules clos. Toujours en groupes, ces derniers n'existent qu'au voisinage des gros vaisseaux, *mais jamais* au centre de la coupe, jamais *au milieu des masses épithéliales* dont elles se distinguent nettement.

Enfin, des lobules adipeux à base périphérique, contenant dans leurs mailles de rares cellules épithéliales, analogues à celles des noyaux précités, tantôt isolées, tantôt réunies, se voient dans la même zône. Ils sont séparés, soit par des zônes conjonctives vasculaires, soit par les amas lymphoïdes. Ce dernier cas est plus rare.

Une fois pour toutes, nous dirons que les cellules épithéliales ne ressemblent en aucune façon aux cellules cylindriques de la néoplasie hépatique, plus petites, nettement cylindriques et allongées, parfaitement distinctes des éléments épithéliaux du thymus.

B. *Coupes cervicales moyennes ou sternales.* — Comme nous l'avons dit, les coupes sont faites à l'union des poches médiastines et cervicales, en arrière de la fourchette sternale. Le canal central

n'est plus reconnaissable. L'élément épithélial domine, soit sous forme de cylindre ou de massues, lobules. masses d'autant plus larges qu'on approche de la périphérie.

Un tissu réticulé et conjonctif mince, d'autant plus franchement conjonctif qu'on approche de la périphérie, isole les travées. Les fibres conjonctives comme les éléments réticulés tendent à former des parois circulaires peu épithéliales, renfermant des masses d'épithélium en tout point semblable à celui des coupes supérieures, ainsi se trouvent constitués des lobules irréguliers, isolés ou réunis en masse arrondie, séparés par des travées conjonctives, simulant des alvéoles carcinomateux.

De ces parois conjonctives partent des travées cloisonnant le lobule, formant des mailles circulaires ou ovalaires renfermant des cellules épithéliales en prolifération, ou *des éléments jaunatres dégénérés* qu'on pourrait prendre pour des *éléments sanguins*, *foyers hémorrhagiques*. En réalité ce sont des cellules dégénérées, ou des cellules particulières sur lesquelles nous reviendrons dans un instant.

A la périphérie on retrouve des vaisseaux nombreux et de même aspect, mais les corps concentriques épithéliaux n'existent plus. On peut voir néanmoins des vaisseaux s'avancer vers le centre de l'organe sous forme de travées sclero-conjonctive, entourés d'éléments épithéliaux ; ils paraissent souvent porter à leur extrémité périphérique un corpuscule concentrique situé au *centre même des vaisseaux*, relié aux masses épithéliales séreuses par les mêmes cordons épithéliaux périvasculaires déjà décrits.

Quelques amas lymphoïdes se retrouvent encore à la périphérie, mais plus rares.

C. *Coupes médiastines inférieures.* — L'aspect de la coupe est encore plus franchement épithélial. Entouré de masses cellulo-adipeuses et de rares fibres conjonctives plus accentuées néanmoins au pourtour des vaisseaux periphériques, le centre ne montre qu'un vague tissu reticulé parcouru dans tous les sens par des cordons, cylindres, et lobules épithéliaux.

Quelques cellules lymphoïdes s'observent tout à fait à la périphérie par les vaisseaux qui seuls rappellent la coupe sternale. Cette dernière établit la transition entre la portion médiastine et cervicale de l'organe, si disparates, on le voit.

Nulle part, il n'existe de corps concentriques. Mais la disposition lobulée est plus nette, les mailles plus grandes, et remplies de cellules granulées ou énormes en prolifération, à noyau fortement coloré par le carmin, comme celles sur lesquelles nous venons d'attirer l'attention plus haut.

Ces éléments cellulaires pourraient être confondus avec les éléments épithéliaux, volumineux, très abondants. Ils s'en distinguent pourtant d'une part par leur aspect et forme essentiellement polymorphe ; de l'autre, par leurs noyaux plus volumineux en pleine karyokinèse uniques ou multiples dans une même cellule énorme paraissant contenir plusieurs cellules.

La forme de ces cellules, leur affinité pour l'éosine, la forme des figures de mitose les rapprochent des cellules spléniques embryonnaires, *hématopoiétiques ;* là est le point *essentiel et particulier de l'examen histologique* que nous rapportons ici.

Dans les mailles réticulées, on peut voir également de petits éléments lymphoïdes en trainées, qui parcourent les fibres du tissu fondamental.

OBSERVATION XV

Cancer primitif de l'œsophage (épithélioma pavimenteux) et cancer primitif de l'ampoule de Vater (épithélioma cylindrique) par MM. Lannois et Paul Courmont.

L... Pierre, soixante-dix-sept ans, charpentier. Entré le 18 novembre 1893 au n° 19 de la salle Saint-Jean, mort le 26 décembre 1893.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'accident ; mère morte en couches ; tous deux avaient d'excellentes santés. Pas d'antécédents néoplasiques dans sa famille.

Antécédents personnels. — Bonne santé habituelle ; pas de rhumatisme, pas de syphilis, peu d'alcoolisme ; pas d'accès de coliques hépatiques, pas d'ictère ; pas d'autre maladie antérieure qu'une bronchite qui l'obligea, il y a cinquante ans, de faire un séjour de trois mois à l'hôpital.

Les fonctions digestives ont toujours été normales jusqu'à l'affection actuelle.

Celle-ci a débuté au mois de juin 1893 par une diarrhée qui s'est établie subitement et a persisté pendant un mois ; le malade raconte qu'il allait à la selle jusqu'à dix fois par jour. Pas de renseignements

exacts sur la nature de ces selles. Depuis ce moment, le malade a perdu l'appétit et ses forces, dit-il, ont très rapidement disparu. Puis il remarqua qu'il avalait difficilement les solides. Depuis un mois (c'est-à-dire au bout de quatre mois et demi seulement) il ne peut plus avaler d'aliments solides sans que ceux-ci ne soient promptement évacués par regurgitation ; les liquides seuls peuvent passer.

Pas d'hématémèse ni de melaena.

Pas de vomissements gastriques.

Constipation depuis plusieurs jours.

Pas de manifestations morbides des autres organes, pas de douleur abdominale, le malade se sent seulement « barré », selon son expression, au niveau du creux épigastrique.

Actuellement. — Le malade présente à première vue un aspect cachectique, les membres sont amaigris, les traits tirés, les pommettes saillantes, les yeux légèrement enfoncés dans l'orbite. La peau est terreuse, pas de teinte jaune paille, pas d'ictère.

A l'examen de l'abdomen, on trouve un estomac de volume normal, non dilaté. La palpation ne révèle l'existence d'aucune tumeur, d'aucune nodosité au niveau de l'estomac ou des autres organes abdominaux. Aucune douleur à la palpation.

L'abdomen est d'ailleurs souple et non ballonné.

Le *foie* ne présente rien d'anormal à la palpation, ni à la percussion.

Cœur régulier, normal ; les pouls sont égaux et synchrones : aucun signe d'anévrysme thoracique, pouvant comprimer l'œsophage.

Poumons. — Râles de bronchite disséminés. Expectoration muqueuse.

Les *urines* sont abondantes et donnent par l'acide azotique un léger brouillard d'albumine.

Température normale.

Examen des fonctions de déglutition. — Le malade ne peut plus avaler d'aliments solides sous peine de les rendre immédiatement par régurgitation ; il sent d'ailleurs que ceux-ci sont arrêtés et ne passent pas dans l'estomac.

Les liquides seuls peuvent passer.

Si on ausculte le long de la colonne vertébrale pendant que le malade déglutit, on entend les bruits normaux de la déglutition des liquides jusque vers le cardia : Vers ce point l'écoulement du liquide semble se ralentir et s'accompagne d'un bruit de glouglou.

Par l'exploration à la sonde œsophagienne on se rend compte que la plus petite des olives (n° 2) ne peut franchir le point retréci et est arrêtée à 36 centimétres des arcades dentaires.

Le malade ne peut donc se nourrir qu'avec des liquides, mais, en somme, s'alimente très peu.

Constipation opiniâtre.

Le traitement de Brissaud (chlorate de soude à dose de 10 grammes par jour) est employé pendant une quinzaine de jours ; au début, le malade semble mieux avaler, puis ne tarde pas à déglutir avec la même difficulté.

2 *décembre.* — L'état du malade est toujours le même avec cachexie progressive. La déglutition des liquides eux-mêmes devient difficile, mais toujours pas de douleur.

Un nouvel examen de l'abdomen ne décèle rien du côté de l'estomac ni du foie, mais à droite de l'appendice xyphoïde on sent profondément un peu d'empâtement diffus qui paraît indépendant du foie et de l'estomac et que l'on croit pouvoir rattacher à la présence de quelques ganglions hypertrophiés et dégénérés.

Anémie générale de plus en plus marquée, teint terreux plutôt que jaune-paille ; pas d'ictère.

22 *décembre*. — Le malade tousse, expectore quelques crachats rouillés. L'auscultation ne révèle que quelques râles humides à la base du poumon gauche.

Léger délire la nuit. Etat général plutôt aggravé.
Pas d'ictère.

26 *décembre*. — Mort du malade.

Autopsie. — *A la partie inférieure de l'œsophage*, on trouve une tumeur s'étendant sur une hauteur de quatre travers de doigt environ, n'empiétant pas sur la muqueuse stomacale. Cette tumeur ne présente que quelques points ramollis, elle est dure dans son ensemble et sa surface est noirâtre et bosselée ; elle a amené un rétrécissement complet du conduit œsophagien ; elle est ulcérée et creusée en certains points de petites anfractuosités où on trouve des débris alimentaires (pepin de mandarine). A la coupe, elle est résistante et présente une surface consistante de couleur blanc-grisâtre. Quelques adhérences autour de la tumeur. Pas de ganglions cancéreux, pas de ganglions sus-claviculaires.

Pas de foyer de généralisation à l'estomac ni au foie.

Au *duodénum*, on trouve une autre tumeur plus petite.

Elle occupe exactement le point où la tête du pancréas s'accole à la 2e portion du duodénum ; l'ampoule de Vater est comprise dans la tumeur, mais n'en occupe cependant pas le centre, celle-ci paraissant s'être développée surtout à droite et en avant.

Le canal cholédoque, loin d'être obturé, s'ouvre largement dans l'intestin, au milieu du néoplasme même, et semble plutôt dilaté en ce point, comme si la tumeur l'avait élargi par un accroissement excentrique ; on passe facilement un stylet par le cholédoque sans léser aucun point de la tumeur. Celle-ci est un peu plus large qu'une pièce de 5 fr. et fait saillie à l'intérieur de la lumière duodénale sous forme d'un champignon fongueux, extrêmement ramolli, de couleur blanc rosé, laissant au doigt quelques débris d'une matière blanchâtre pulvérulente. A la coupe, on voit que la tumeur ramollie dans sa portion périphérique est plus résistante vers les tuniques intestinales qu'elle a envahies.

Pas de ganglions mésentériques autour du pancréas. Pas de noyau de généralisation dans les autres organes. Rien sur le reste du tube digestif soigneusement examiné.

Le pancréas est absolument sain en tous ses points. Les voies biliaires ne présentent rien de particulier, sauf ce que nous avons décrit à l'embouchure du cholédoque ; le reste de ce canal, les canaux cystique et hépatique ne sont pas dilatés ; la vésicule est de forme et de grandeur normales.

Le foie (1530 gr.) ne présente rien d'anormal à la vue, ni à la coupe.

La rate (245 gr.) est entourée d'une capsule très épaissie, dont la moitié supérieure est infiltrée de sels calcaires qui lui donnent un aspect véritablement osseux.

Les reins (280 gr.) ne présentent rien d'anormal.

Le cœur (290 gr.) est normal, sauf un léger athérome des valvules.

L'aorte est très athéromateuse au niveau de sa bifurcation iliaque.

Les poumons (D. : 430 gr. ; G. : 630 gr.) sont tous deux emphysémateux avec de la congestion des bases, surtout à gauche.

Pas de pleurésie. Sur la plèvre diaphragmatique gauche on trouve un noyau osseux et cartilagineux de l'étendue d'une pièce de deux francs, épais de un centimètre, évidemment en rapport avec la plaque similaire de la rate.

Examen histologique. — Il a été fait au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté avec l'aide de M. Paviot préparateur.

La tumeur de l'œsophage répond au type le plus parfait et le plus indiscutable des épithéliomes pavimenteux du type épidermique corné.

Dans les parties ulcérées, le tissu cancéreux est formé par des traînées orientées dans tous les sens de cellules granuleuses, à noyau difficilement visible et dont le protoplasma est légèrement coloré en jaune par le picro-carmin.

Ces cellules entourent des globes cornés très nombreux ; il y a même de véritables traînées dont le centre est transformé en cellules aplaties, allongées et entièrement kératinisées. Plus profondément, les

globes cornés deviennent plus rares et le tissu cancéreux est représenté par des traînées de cellules rouges du corps muqueux de Malpighi. Il a fait disparaître les éléments de la muqueuse et de la sous-muqueuse et on le voit pénétrer sous la forme de ces mêmes traînées dans les faisceaux musculaires de l'œsophage.

Dans les points non ulcérés, on voit que le revêtement épidermique de la muqueuse est troublé très loin ; les papilles ont à peu près disparu, la couche génératrice n'est plus franchement augmentée d'épaisseur. Au même niveau, dans la sous-muqueuse, on peut retrouver des traces de la *muscularis mucosæ* fragmentée par places, et une infiltration de cellules cancéreuses sous forme de travées et d'îlots.

La tumeur de l'ampoule de Vater présente un type bien différent. C'est un tissu très net de *cancer cylindrique*.

Au niveau du point considéré, la ligne des glandes de Lieberkuhn est à peu près complètement respectée. Ces glandes sont notablement allongées, sont toutes assez bien marquées par une double ligne de cellules cubiques à noyaux volumineux. Il est bien manifeste que le tissu interglandulaire a subi une réaction inflammatoire notable.

La sous-muqueuse est très épaissie, son tissu est plus riche en cellules fixes que d'ordinaire, les vaisseaux que l'on y rencontre présentent de la periartérite manifeste.

C'est dans la sous-muqueuse que l'on voit apparaître les premières formations cancéreuses.

A sa limite externe on voit s'accuser une réaction

conjonctive intense et c'est de ce point que partent les travées formant les alvéoles à cellules cancéreuses.

Le tissu conjonctif qui forme ces alvéoles n'est pas très adulte, est pauvre en cellules fixes et formé de fibrilles nombreuses et ténues. Quant aux alvéoles mêmes, elles présentent pour la plupart au contact des travées conjonctives une ligne de cellules cylindriques dont certaines présentent un plateau très net. Leur protoplasma est fortement granuleux, masquant la vue des noyaux qui paraissent cependant volumineux, allongés, réfugiés vers le pôle adhérent de la cellule dont il occupe les deux tiers. En dehors de ces lignes d'épithélium prismatique qui font d'ailleurs de nombreux plis et replis, les cellules perdent leur caractère cylindrique pour faire place à des cellules irrégulières, remplacées elles-mêmes au centre de l'alvéole par un magma granuleux et informe, d'ailleurs la plupart des alvéoles se sont vidées à la coupe et n'ont plus que la ligne prismatique. Comme degré d'envahissement, la tumeur s'étend jusqu'à la tunique de fibres musculaires lisses du duodénum, qui est en certains points fragmentée et pénétrée par les prolongements cancéreux

Ce dernier caractère semble indiquer que la tumeur duodénale était contemporaine de la tumeur œsophagienne ; on peut dire du moins que toutes deux présentent le même degré d'envahissement.

OBSERVATION XVI

Cancer de l'œsophage, fistule tracheo-œsophagienne et cancer de l'estomac, par L. Ombrédanne.

Le début des accidents présentés par ce malade remonte à un an (mai 1894). Il eut à cette époque une période de dysphagie et de douleurs vives qui dura quinze jours. Puis tous les symptômes disparurent pendant un an.

Au commencement de mai 1895, la dysphagie reparaît progressivement, mais n'est pas complète ; les liquides semblent passer moins facilement que les aliments solides.

A partir du 4 juin, brusquement, impossibilité absolue de déglutir aucun aliment, aucun liquide ; chaque tentative est suivie de quintes de toux prolongées. Le malade est ausculté soigneusement ; on ne trouve rien d'anormal.

Le 10 juin, le malade passe en chirurgie dans le service de M. le Dr Blum. On passe sans accident, après avoir appuyé légèrement pendant quelques instants, une olive de 9 millimètres. L'olive de 11 millimètres ne passe pas.

Gastrotomie. — Le malade, profondément cachectique, meurt le lendemain.

Autopsie. — Même olive de 13 millim. passe difficilement dans l'œsophage en place.

Cancer ulcéré de l'œsophage, de la taille d'une

pièce de 5 fr., siégeant à la face antérieure, au niveau de la bifurcation de la trachée. Au fond de l'entonnoir formé par l'ulcération du néoplasme est une perforation irrégulière, admettant presque le petit doigt, ouverte dans la trachée.

Les ganglions voisins sont anthracosiques, mais non indurés.

Dans l'estomac, il existe sur la face antérieure une plaque saillante, de 6 millim. de long sur 4 de large, ovale, limitée par un bourrelet plus élevé, non ulcéré.

L'examen macroscopique des viscères n'a montré nulle part de cancer.

Aux deux bases des *poumons*, et surtout à droite, il existe un œdème considérable. Mais pas trace de broncho-pneumonie. Donc une communication assez large de l'œsophage avec la trachée, communication qui ne semble pas de date absolument récente, a pu rester méconnue en l'absence de toute complication pulmonaire.

Examen histologique par M. Letulle.— La tumeur œsophagienne est un *épithélioma pavimenteux lobulé.*

La tumeur gastrique est un *épithélioma cylindrique*. Le cancer de l'estomac n'est donc pas une greffe du cancer de l'œsophage : deux épithéliomas différents ont présenté simultanément la transformation cancéreuse.

OBSERVATION XVII

Cancers pharyngo-laryngé et stomacal concomitants par M. Fontoynont, interne des hôpitaux

V..., Philippe, jardinier, 60 ans, entre le 19 octobre 1896, salle Delpech, dans le service de M. le Dr Barth.

Le malade ne peut pas parler. On n'a donc sur lui aucun renseignement. L'inspection révèle au niveau de la région cervicale gauche un gros paquet ganglionnaire de consistance très dure et le doigt introduit profondément dans le pharynx permet de sentir une grosse masse bourgeonnante et fongueuse qui occupe la paroi latérale gauche et descend jusqu'à l'entrée du larynx.

Le malade avale très difficilement.

Il meurt le 26 octobre, avec des signes de gangrène pulmonaire.

Autopsie. — Sur la paroi latérale gauche du pharynx, il existe une masse bourgeonnante, partiellement ulcérée, qui se propage jusque sur l'épiglotte dont toute la moitié gauche est envahie. Elle s'étend en bas jusqu'aux cordes vocales supérieures, qui elles-mêmes sont ulcérées, surtout à gauche.

De plus, au niveau du pylore existe une masse bourgeonnante, à peu près régulièrement circulaire, mesurant 6 centimètres de diamètre et à base fortement indurée.

Elle est partiellement ulcérée.

L'examen histologique de ces 2 tumeurs montre que la tumeur pharyngo-laryngée est constituée par un épithélioma lobulé à nombreux globes épidermiques primitifs de la région pharyngée ; tandis que la tumeur stomacale est un épithélioma cylindrique typique de la région du pylore.

Il y a donc coïncidence de 2 cancers primitifs chez un même individu, les deux tumeurs ayant évolué parallèlement.



CONCLUSIONS

De l'ètude qui précède nous pouvons, croyons-nous, tirer les conclusions suivantes :

1° A côté des cancers multiples par généralisation existe une seconde forme de cancers multiples : les cancers multiples primitifs :

2° Ces derniers diffèrent des cancers multiples par généralisation, en ce qu'ils ne dépendent pas comme eux d'une tumeur primitive, mais conservent au contraire les uns vis-à-vis des autres une indépendance absolue, chacun évoluant pour son propre compte.

3° Dans l'état actuel de nos connaissances, la structure histologique radicalement différente est la condition suffisante et nécessaire pour affirmer l'indépendance de deux tumeurs.

4° Deux caractères viennent encore confirmer la preuve de l'indépendance de deux néoplasmes, ce sont : 1° l'existence de noyaux de généralisation distincts et propres à chaque tumeur, 2° la constitution de ces néoplasmes par des cellules se rencontrant

normalement dans leur lieu d'apparition. Toutefois ces deux caractères ne sont point indispensables.

5° Du moment où l'on reconnaît la possibilité de l'apparition de plusieurs tumeurs primitives présentant une structure différente, il nous semble logique d'admettre également la possibilité de la concomitance de deux ou plusieurs tumeurs primitives de même structure. Toutefois nous reconnaissons l'impossibilité où l'on se trouve actuellement d'établir la preuve de leur indépendance.

6° Cette forme de cancers primitifs multiples est rare, mais son existence, nous l'avons vu, est prouvée par des faits indiscutables.

Vu : Le Président de la Thèse,
A. CHANTEMESSE

Vu le Doyen,
P. BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Bayle et Cayole. — Art. « Cancer ». Dic. des sciences médicales, 1812.

Breschet et Ferrus. — Art. « Cancer ». Dict. de Médecine. 1822.

Broca. — Mémoire sur l'anatomie pathol. du cancer. Mém. de l'Acad. de Méd. Tho. 16, 1852.

Rokitanski. — Lehrbuch der pathol. Anat., 1855.

Von Bruns. Handbuch der praktischen Chirurgie, Tubingen, 1859.

Virchow. — Die krankhaften Geschwulste, 1863.

Chaillov. — Nature et mode de généralisation des affections cancéreuses. Thèse de Paris, 1865.

Broca. — Traité des tumeurs, 1866.

Virchow. — Pathologie des tumeurs, 1867.

Henocque. — Art. « Carcinome ». Dic. Dechambre, 1871.

Rindfleich. — Traité d'histologie path., 1873.

Von Volkmann. — Berliner klin. Wochenschrift, 1874.

Lancereaux. — Traité d'anatomie path., 1875-1877.

Von Winiwarter. — Beitrage zur Statistik der Carc., 1878.

Où ?

Kaufmann. — Ueber multiplicität der primaren Carcinoms. Arch. f. path. anat. v. Virchow, Bd. LXXV, S. 317, 1879.

Tillsmann. — Deutsche Zeitschrift zur Chirurgie, 1880.

Sauce. — Essai sur la pluralité des néoplasmes, Thèse de Paris, 1880.

Beck. — Zur multiplicat der prim. Carc., Frag. med. Wochenschr, 1883.

Ricard. — Thèse de Paris, 1880.

Gilbert. — Cancer du sein, Archives Générales de Médecine. Th. 1, 1885.

Bard. — Anatomie pathologique des tumeurs, in: Archiv. de Physique, 1885.

Abesser. — Ueber Auftr. zweier primaeren Carc. Inaug. Dissertat Berlin, 1886.

Podrouzek. — Ueber einen Fall von dopp. and. z. werschiedenartig. Primärkrebs in Bereich des digestions tractus. Prag. med Wochenschr, 1887.

Hanot et Gilbert. — Traité des maladies du foie, 1888.

Reichel. — Zeitschrift für Geburtsh., und. Gynak. XV Baud 1888.

Michelson. — Zur multiplicitat der prim. Carc. Inaug. Dissert. Berlin 1889.

Schimmelbusch. — Ueber Multiplicit, primaerer carcin. 1889.

Thierry. — Cancers de l'estomac et de l'utérus. Bull. de la Soc. anat. 1889.

Borel. — De la division du noyau et de la division cellulaire dans les tumeurs épithéliales. Compte-rendu de la Société de biologie, Paris 1891.

Basilewitch. — Vie part of the vohite blood corpuscule in developp. malignant noeplasm of epithelial type 1891.

Bard. — De la coexistence de deux cancers primitifs multiples chez le même sujet. Arch. générales de Méd., mai 1892.

Mercanton. — Des carcinums primaires multiples. Revue Méd. de la Suisse-Romande, Genève 1893.

Hutchinson. — On cancer and cancerons processus. Arch. chirurg. Lond. 1893, 1884, 1895.

Dansac. — Cancers primitifs du thymus et du foie. Bul. de la Soc. d'anat. 1893.

Bard. — Spécificité cellulaire. Semaine Médicale 1894, page 113 à 120.

Lannois et Courmont. — Sur la coexistence de deux cancers primitifs du tube digestif. Revue de Med. et de Chirur. 1894.

Critzman. — Le cancer 1894.

Binaud. — De la question des origines du cancer d'après les dernières recherches et en particulier d'après les travaux de Duplay et Cazin. Arch. cliniq. de Bordeaux 1894.

Fabre-Domergue. — Thérapeutique du cancer, théorie de la désorientation cellulaire. Presse médicale 1894.

Brault. — Sur le développement des cancers d'origine ectodermique et en particulier sur les modifications des cellules qui les constituent. Presse médicale 1894.

Ombredanne. — Cancers de l'œsophage et de l'estomac. Bul. de la Soc. anat. 1895.

Becker. — Cas de tumeurs primitives multiples. **Beitr. z. klin. Chir. 1895.**

M. O. Israel. — Coexistence de deux carcinomes chez un même sujet. Soc. de Méd. Berlinoise, séance du 18 décembre 1895.

Tillmanns. — De l'étiologie et de l'histogénèse du carcinome. 24e Congrès de la Société allemande de Chir. 1895.

Willams. — Etiologie du cancer. Med. chom. Manchester 1896.

Beadles. — Case of two primary malignant neoplasm in the same individual. Tr. path. soc. London 1896, 1897.

Lannois. — Cancer simultané du pylore et des ovaires. Lyon Médical 1896.

Fontoinont. — Cancers pharyngo-laryngé et stomacal concomitants. Bul. de la Soc. anat. 1897.

Letulle. — Cancers multiples du tube digestif. Presse médicale, 15 mai 1897.

Milian. — Adénome du foie et carcinome de la parotide. Bul. de la Soc. d'anat. 1897.

Lancereau. — Epithéliums et cancers, Journal med. inter., Paris 1898.

Fabre-Domergue. — Cancers épithéliaux 1898.

Bosc. — Le cancer 1898.

Paris. — JOUVE et BOYER, imprimeurs, 15, rue Racine

…идесих

1857

4

